

タダラフィル錠 20mgAD 「TE」

生物学的同等性試験

トーアエイヨー株式会社



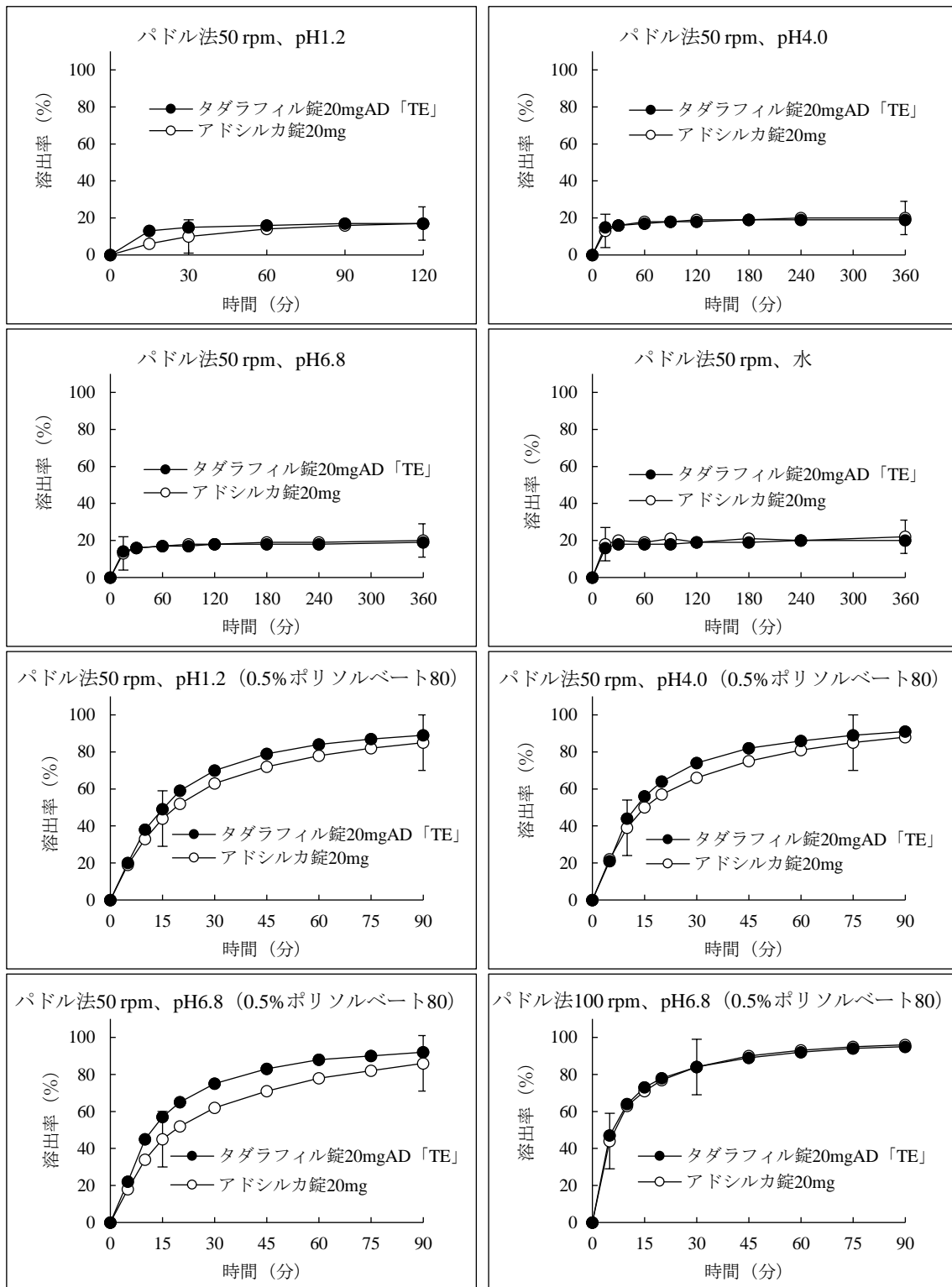


図1 各試験条件におけるタダラフィル錠 20mgAD「TE」及びアドシルカ錠 20mgの平均溶出曲線の比較 (n=12)

(比較時点における標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ 又は $\pm 15\%$ の範囲を $\bar{x} \pm \sigma$ で示す。)

表1 試験製剤（タダラフィル錠 20mgAD「TE」）及び標準製剤（アドシルカ錠 20mg）の比較時点における平均溶出率の比較（n=12）

試験条件		比較時点 (分)	平均溶出率 (%)				判定
回転数	試験液		標準製剤	試験製剤	差	基準	
50 rpm	pH1.2	30 <sup>1)</sup>	10	15	5	9	適合*1
		120 <sup>2)</sup>	17	17	0	9	適合*1
	pH4.0	15 <sup>1)</sup>	13	15	2	9	適合*1
		360 <sup>2)</sup>	20	19	1	9	適合*1
	pH6.8	15 <sup>1)</sup>	13	14	1	9	適合*1
		360 <sup>2)</sup>	20	19	1	9	適合*1
	水	15 <sup>1)</sup>	18	16	2	9	適合*1
		360 <sup>2)</sup>	22	20	2	9	適合*1
	pH1.2 (0.5%ポリ ソルベート 80)	15 <sup>3)</sup>	44	49	5	15	適合*2
		90 <sup>4)</sup>	85	89	4	15	適合*2
	pH4.0 (0.5%ポリ ソルベート 80)	10 <sup>3)</sup>	39	44	5	15	適合*2
		75 <sup>4)</sup>	85	89	4	15	適合*2
	pH6.8 (0.5%ポリ ソルベート 80)	15 <sup>3)</sup>	45	57	12	15	適合*2
		90 <sup>4)</sup>	86	92	6	15	適合*2
100 rpm	pH6.8 (0.5%ポリ ソルベート 80)	5 <sup>3)</sup>	44	47	3	15	適合*2
		30 <sup>4)</sup>	84	84	0	15	適合*2

- 1) 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点
- 2) 規定された試験時間
- 3) 標準製剤の平均溶出率が 40%付近の適当な時点
- 4) 標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点

判定基準

\*1：試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

\*2：試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

## 4 生物学的同等性試験

### 4.1 試験方法

健康成人男子 23 例を対象に、タダラフィル錠 20mgAD 「TE」 及びアドシルカ錠 20mg について、2 剤 2 期の非盲検クロスオーバー法にてそれぞれ 1 錠を絶食単回経口投与し、タダラフィルの血漿中濃度を測定した。AUC<sub>0-72</sub> 及び C<sub>max</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間を推定し、両製剤の生物学的同等性を評価した。

### 4.2 試験結果

タダラフィル錠 20mgAD 「TE」 及びアドシルカ錠 20mg の血漿中タダラフィル濃度の経時的推移及び算出された薬物動態パラメータを図 2 及び表 2 に、同等性判定パラメータである AUC<sub>0-72</sub> 及び C<sub>max</sub> について試験製剤と標準製剤の対数値の平均値の差及びその 90%信頼区間を表 3 に示した。

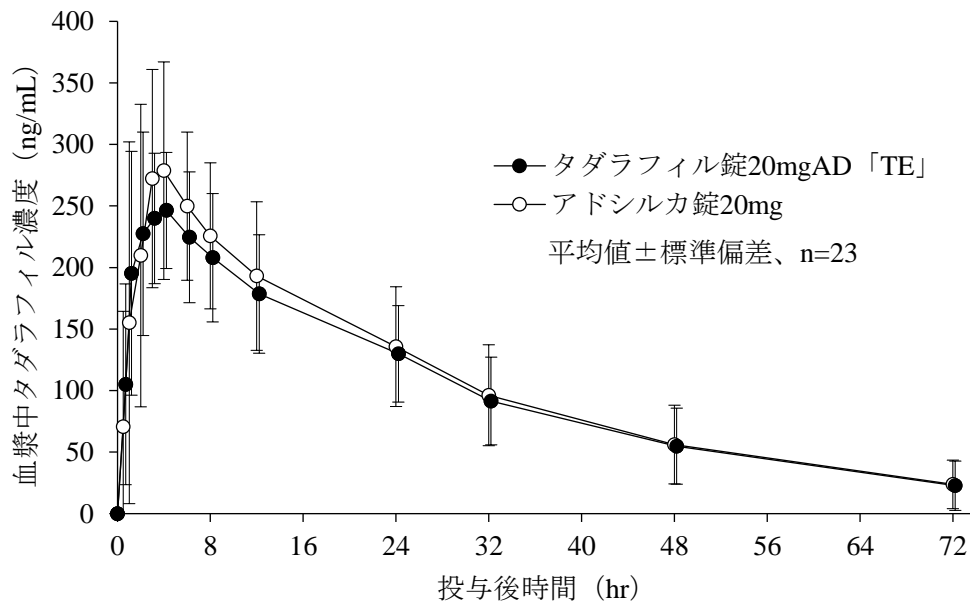


図2 血漿中タダラフィル濃度推移

表2 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	kel (l/hr)
タダラフィル錠20mg AD 「TE」	7303±2126	285±48	3.0±1.9	18.6±6.7	0.0417 ±0.0134
アドシルカ錠20mg	7692±2646	312±78	3.3±1.3	18.6±6.8	0.0416 ±0.0130

(平均値±標準偏差、n=23)

表3 同等性判定パラメータの対数値の平均値の差及びその90%信頼区間

	AUC <sub>0-72</sub>	C <sub>max</sub>
対数値の平均値の差	log(0.9623)	log(0.9230)
対数値の平均値の差の 90%信頼区間	log(0.8957)~log(1.0340)	log(0.8484)~log(1.0042)

#### 4.3 結論

タダラフィル錠 20mgAD「TE」及びアドシルカ錠 20mg について、同等性判定パラメータである AUC<sub>0-72</sub> 及び C<sub>max</sub> は、いずれも対数値の平均値の差の 90%信頼区間が log(0.80)~log(1.25)の範囲内にあり、両製剤は生物学的に同等な製剤であると判断された。