

ダイフェン配合顆粒  
生物学的同等性に関する資料

鶴原製薬株式会社

## ダイフェン配合顆粒と標準製剤との血中濃度比較による検討

### 1. 緒言

ダイフェン配合顆粒と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中スルファメトキサゾール(SMX)及びトリメトプリム(TMP)の濃度推移を比較した。

### 2. 実験方法

#### (1) 使用薬剤

ダイフェン配合顆粒  
標準製剤

#### (2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

#### (3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤2gずつ(それぞれSMX 800mg、TMP 160mg含有)を経口投与した。

#### (4) 投与方法

健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は1週間とし、それぞれ医師の問診の後1群にはダイフェン配合顆粒、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

#### (5) 採血時間

投与前、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、6時間、8時間、12時間、24時間、36時間

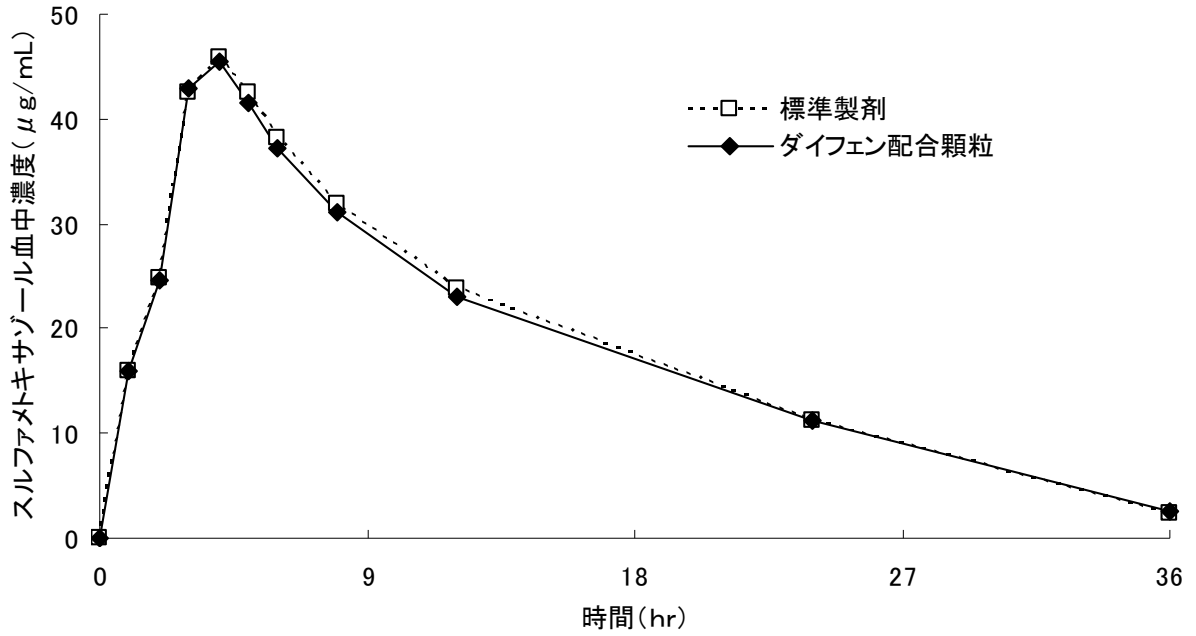
### 3. 結果

血漿中SMX濃度は、投与後3～5時間目に最高血漿中濃度(35.0～55.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )に達し、その後半減期約10時間で徐々に減少した。また、TMPでも投与後3～5時間で最高血漿中濃度1.28～1.96  $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、半減期は約8時間であった。

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

以上の結果よりダイフェン配合顆粒と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。

スルファメトキサゾール

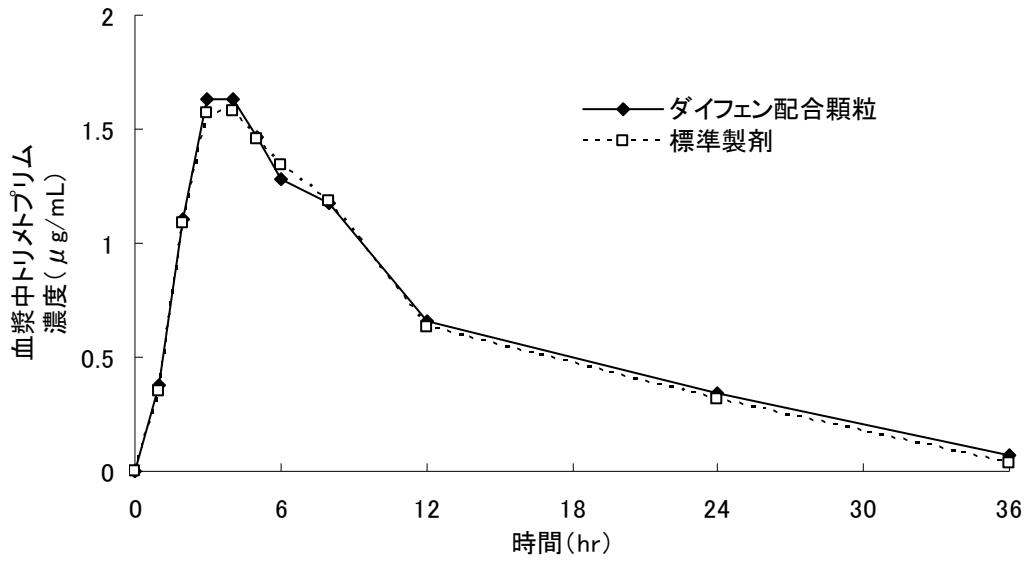


mean ± S.E., n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-36</sub> (μg · hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ダイフェン配合顆粒	655.0 ± 27.7	47.7 ± 1.6	3.8 ± 0.1	約 10
標準製剤 (顆粒、SMX 800mg · TMP 160mg)	663.8 ± 28.1	47.4 ± 1.4	3.8 ± 0.2	約 10

(Mean ± S.E., n=12)

トリメトプリム



mean ± S.E., n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-36</sub> (μg · hr/mL)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ダイフェン配合顆粒	21.5 ± 0.9	1.7 ± 0.1	3.5 ± 0.2	約 9
標準製剤 (顆粒、SMX 800mg · TMP 160mg)	20.6 ± 0.8	1.7 ± 0.1	3.6 ± 0.2	約 8

(Mean ± S.E., n=12)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。