

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	検討会	検査
1	スミルスチック3%	三笠製薬	○+	象 外 記 載 対		

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【3~5 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、外用剤は検討対象外である。【6 ページ】

注)「検討会」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1<参考>

標準製剤 (先発品) v. s 旧処方製剤

共にフェルピナクを3%配合するスミルスチック3% (SMS) と標準製剤との薬効薬理学的同等性を確認する目的で、ラット打撲浮腫、ラット炎症足圧痛刺激およびラット肉芽腫形成に対する抑制効果について試験を行った。SMS および標準製剤は抗炎症・鎮痛作用を有していることが認められた。3試験いずれにおいても、両製剤間に統計的に有意な差が認められず、また、信頼区間法により同等性を評価した結果、いずれの試験においても母平均の差の90%信頼区間が±20%の範囲内であったことから、SMS および標準製剤は薬効薬理学的に同等であると考えられた。

表1 ラット打撲浮腫に対するSMSおよび標準製剤の浮腫抑制作用

被験薬剤	使用動物数 (匹)	浮腫率 (%) (平均値±標準誤差)					浮腫抑制率 (%)				
		1hr	2hr	3hr	4hr	5hr	1hr	2hr	3hr	4hr	5hr
対照	10	62.8 ± 2.58	68.0 ± 2.55	66.8 ± 2.68	66.2 ± 2.96	62.3 ± 2.67	-	-	-	-	-
SMS 基剤	10	53.3 ± 5.21	63.1 ± 4.21	63.8 ± 3.84	66.4 ± 3.28	60.2 ± 4.72	15.1	7.2	4.5	-0.3	3.4
SMS	10	40.4 ± 3.69***	43.5 ± 3.64****	42.2 ± 3.39****	42.5 ± 3.47****	42.6 ± 4.09****	35.7	36.0	36.8	35.8	31.6
標準製剤	10	42.6 ± 2.15***	43.2 ± 2.34***	41.8 ± 1.81***	43.9 ± 1.66***	42.0 ± 2.18***	32.2	36.5	37.4	33.7	32.6

*: 対照群に対する有意差 (***: p<0.001)

#: SMS 基剤群に対する有意差 (#: p<0.05, ##: p<0.01, ###: p<0.001)

SMS と標準製剤との間に有意差なし

表2 ラット炎症足圧痛刺激に対するSMSおよび標準製剤の抑制作用

被験薬剤	使用動物数 (匹)	疼痛閾値 (×10g) (平均値±標準誤差)			鎮痛係数		
		2hr	3hr	4hr	2hr	3hr	4hr
対照	10	4.10 ± 0.26	3.73 ± 0.14	3.43 ± 0.19	-	-	-
SMS 基剤	10	3.94 ± 0.34	3.21 ± 0.13*	3.36 ± 0.25	0.96	0.86	0.98
SMS	10	4.78 ± 0.19#	4.91 ± 0.29****	4.72 ± 0.31****	1.17	1.32	1.38
標準製剤	10	4.20 ± 0.27	4.62 ± 0.32*	4.77 ± 0.35**	1.02	1.24	1.39

: 対照群に対する有意差 (: p<0.05, **: p<0.01)

#: SMS 基剤群に対する有意差 (#: p<0.05, ##: p<0.01, ###: p<0.001)

SMS と標準製剤との間に有意差なし

表3 ラット肉芽腫形成に対する SMS および標準製剤の抑制作用

被験薬剤	使用動物数 (匹)	乾燥重量	
		平均値±標準誤差 (mg)	抑制率 (%)
対照	10	47.2 ± 1.73	-
SMS 基剤	10	42.6 ± 2.19	9.7
SMS	10	30.3 ± 1.32 ^{****##}	35.8
標準製剤	10	31.0 ± 0.99 ^{***}	34.3

*: 対照群に対する有意差 (***: p<0.001)

#: SMS 基剤群に対する有意差 (###: p<0.001)

SMS と標準製剤との間に有意差なし

* 本試験は処方変更前に行われた試験である。

(社内資料より)

旧処方製剤 v. s 新処方製剤

新処方製剤 (nSMS-S) の抗炎症・鎮痛効果について旧処方製剤 (SMS) との薬力学的同等性試験を実施した。基剤である nSMS-SB はいずれの試験においても対照との間に有意な差を示さず、基剤効果は認められなかった。nSMS-S は対照ならびに nSMS-SB との間に有意な差を示し、鎮痛および抗炎症効果が認められた。また、nSMS-S は今回実施した 3 試験において SMS との間に有意な差を示さなかった。さらに、信頼区間法により母平均の差の 90%信頼区間を求めた結果、全ての試験で±25%の範囲内に入っていた。これらのことから、nSMS-S および SMS は薬力学的に同等であると判断された。

1. 打撲浮腫抑制試験

対照群の浮腫率は 77.9±4.7%であった。nSMS-S および SMS は対照群と比較してそれぞれ 50.4 および 50.7% 浮腫を抑制し、有意な浮腫抑制作用 (p<0.01) を示した。基剤である nSMS-SB の浮腫率は対照群と差がなく、nSMS-S と nSMS-SB との間には有意な差が認められた (p<0.01)。また、nSMS-S および SMS の浮腫率に有意な差は認められず、nSMS-S と SMS の母平均の差の 90%信頼区間を求めたところ、 $-20.3\% \leq A \leq 21.1\%$ であった。

表1 nSMS-S および SMS のラット打撲浮腫に対する抑制作用

被験薬剤	使用動物数 (匹)	浮腫率 (%)	抑制率
			(%)
対照	10	77.9±4.7	—
nSMS-SB	10	65.3±2.1	16.2
nSMS-S	10	38.6±4.0 ^{***##}	50.4
SMS	10	38.4±2.3 ^{**}	50.7

** : 対照群に対する有意差 (p<0.01, Tukey type)

: nSMS-SB 群に対する有意差 (p<0.01, Tukey type)

2. 炎症足圧痛刺激抑制試験

対照群の疼痛閾値は 7.1 ± 0.3 ($\times 10g$) であった。nSMS-S および SMS は対照群と比較して有意な疼痛閾値の上昇 ($p < 0.01$) を示し、鎮痛係数はそれぞれ 1.39 および 1.38 であった。基剤である nSMS-SB の疼痛閾値は対照群と差がなく、nSMS-S と nSMS-SB との間には有意な差が認められた ($p < 0.01$)。また、nSMS-S および SMS の疼痛閾値に有意な差は認められず、nSMS-S と SMS の母平均の差の 90%信頼区間を求めたところ、 $-6.4\% \leq A \leq 8.3\%$ であった。

表 2 nSMS-S および SMS のラット炎症足圧痛刺激に対する抑制作用

被験薬剤	使用 動物数 (匹)	疼痛閾値の 総和 ($\times 10g$)	鎮痛係数
対照	10	7.1 ± 0.3	—
nSMS-SB	10	7.3 ± 0.3	1.03
nSMS-S	10	$9.9 \pm 0.3^{***}$	1.39
SMS	10	$9.8 \pm 0.3^{**}$	1.38

** : 対照群に対する有意差 ($p < 0.01$, Tukey type)

: nSMS-SB 群に対する有意差 ($p < 0.01$, Tukey type)

3. 肉芽腫形成抑制試験

対照群の肉芽腫重量は $37.3 \pm 1.5mg$ であった。nSMS-S および SMS は対照群と比較してそれぞれ 28.7 および 24.9%肉芽腫重量を抑制し、有意な肉芽腫形成抑制作用 ($p < 0.01$) を示した。基剤である nSMS-SB の肉芽腫重量は対照群と差がなく、nSMS-S と nSMS-SB との間には有意な差が認められた ($p < 0.01$)。また、nSMS-S および SMS の肉芽腫重量に有意な差は認められず、nSMS-S と SMS の母平均の差の 90%信頼区間を求めたところ、 $-7.3\% \leq A \leq 17.2\%$ であった。

表 3 nSMS-S および SMS のラット肉芽腫形成に対する抑制作用

被験薬剤	使用 動物数 (匹)	肉芽腫重量 (mg)	抑制率 (%)
対照	10	37.3 ± 1.5	—
nSMS-SB	10	37.1 ± 1.6	0.5
nSMS-S	10	$26.6 \pm 1.0^{***}$	28.7
SMS	10	$28.0 \pm 1.7^{**}$	24.9

** : 対照群に対する有意差 ($p < 0.01$, Tukey type)

: nSMS-SB 群に対する有意差 ($p < 0.01$, Tukey type)

(社内資料より)

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

【分析法（定量試験）】

なし

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ナパゲルン軟膏 3%（製造販売元：ファイザー株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018年9月改訂、第13版）