

共和薬品工業株式会社 生物学的同等性試験に関する資料

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」
試験製剤	アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」 LOT No.09A1-011 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	ボナロン錠 5mg LOT No.2263 (帝人ファーマ(株)製造)
治験デザイン	非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 1 泊 2 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 休薬期間：7 日間
投与条件	健康成人男子 69 例（1 群 34 例、35 例）に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアレンドロン酸として 5mg 含有するアレンドロン酸錠 5mg 「アメル」 1 錠又はボナロン錠 5mg 1 錠を、180mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8 及び 10 時間後の 12 時点
分析法	LC/MS/MS 法

<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→10) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」	6.943±3.800	2.396±1.400	1.185±0.550	1.899±0.480
ボナロン錠 5mg	6.735±4.143	2.422±2.010	1.167±0.584	1.824±0.468

(Mean±S.D., n=69)

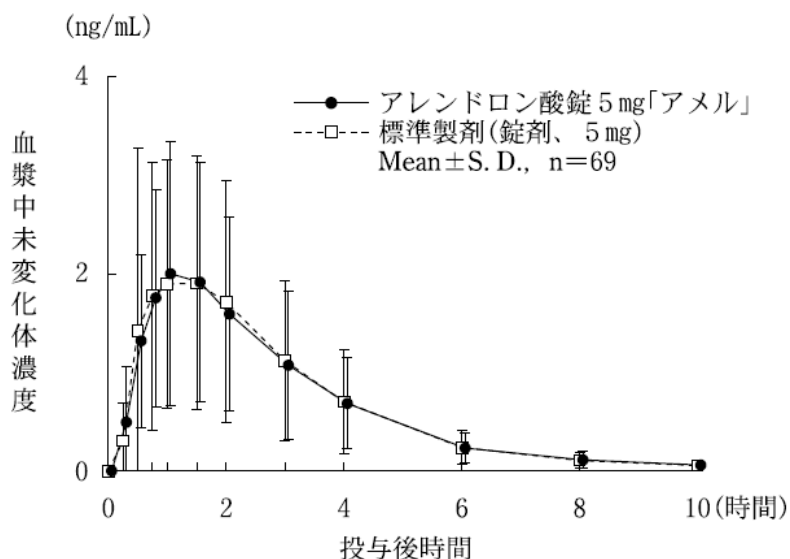


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=69)

<同等性の判定>

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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→10)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9875)$	$\log(1.0059)$
90%信頼区間	$\log(0.8757) \sim \log(1.1135)$	$\log(0.8904) \sim \log(1.1364)$

<安全性の評価>

1 例が自己都合により第 I 期終了後に脱落した。

自覚症状及び生理学的検査（血圧、脈拍、体温）は特記すべき異常所見は認められなかった。臨床検査において、試験製剤投与群で 4 例 6 件（白血球増加 1 件、好中球増加 1 件、リンパ球減少 1 件、直接ビリルビン上昇 1 件、総ビリルビン上昇 2 件）、標準製剤投与群で 5 例 6 件（ALT 上昇 1 件、総ビリルビン上昇 2 件、白血球増加 2 件、直接ビリルビン上昇 1 件）が認められたが、いずれも軽度で重篤な事象ではなかった。その他、臨床検査値が基準値から逸脱する項目が散見されたが、いずれも投薬による異常変動ではなく、被験者固有の生理的変動範囲内のものと思われ、治験薬との関連はないと判断された。

以上のことから、本剤の安全性に問題はないと判断された。