

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 35mg 「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 35mg 「アメル」 LOT No.09A2-011 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	ボナロン錠 35mg LOT No.1063 (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 29例（1群 15例、14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35mg含有するアレンドロン酸錠 35mg 「アメル」 1錠又はボナロン錠 35mg 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)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」	60.028±45.682	20.589±15.429	0.922±0.314	2.383±0.412
ボナロン錠 35mg	53.764±32.805	17.741±10.754	1.267±0.571	2.166±0.633

(Mean±S.D., n=29)

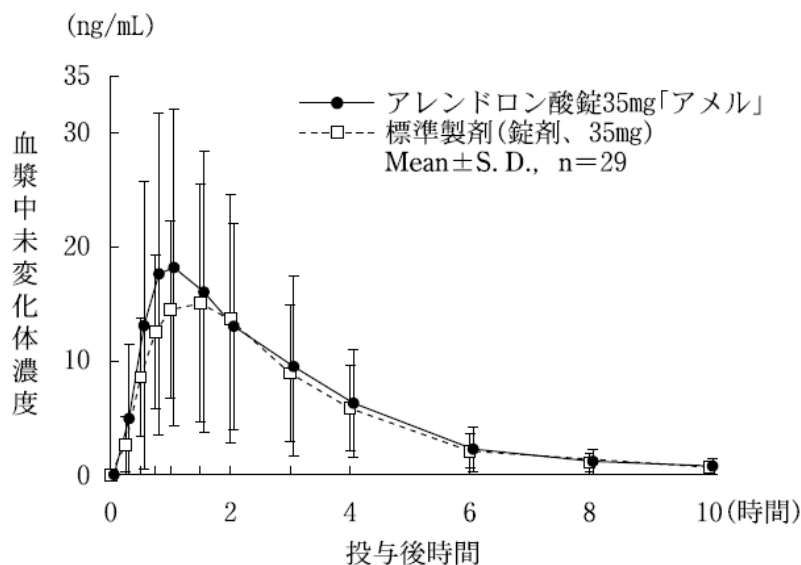


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=29)

<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、AUC、Cmax 共に製剤間の平均値の差は $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内にあり、かつ溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、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	$\log(1.0657)$	$\log(1.0967)$

<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・他覚所見において、標準製剤投与群で 1 例 1 件（熱発 1 件）、試験製剤投与群で 1 例 1 件（熱発 1 件）が認められたが、いずれも重篤なものではなく、処置（フェニレン坐剤 25mg 処方）を行い、消失が認められた。

臨床検査値において、標準製剤投与群で 1 例 1 件（白血球増加 1 件）、試験製剤投与群で 3 例 3 件（白血球増加 1 件）が認められたが、いずれも重篤なものではなく、処置なく、消失が認められた。

その他、臨床検査値にて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。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。