

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

エバスチン OD 錠 10mg 「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13年5月31日付 医薬審発第786号）」
試験製剤	エバスチン OD 錠 10mg 「アメル」 LOT No.EBA103 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	エバステル OD 錠 10mg LOT No.7841 (大日本住友製薬(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4泊5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：5日間以上
投与条件	<p>【水なし投与試験】 健康成人男子12例(1群6例)に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にエバスチンとして10mg含有するエバスチン OD 錠 10mg 「アメル」1錠又はエバステル OD 錠 10mg1錠を、水なしで唾液とともに1分以内に単回経口投与した。</p> <p>【水あり投与試験】 健康成人男子14例(1群7例)に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にエバスチンとして10mg含有するエバスチン OD 錠 10mg 「アメル」1錠又はエバステル OD 錠 10mg1錠を、150mLの水とともに単回経口投与した。</p>
採血時点	投与前、投与後2、4、5、6、7、8、10、12、24、48及び72時間後の12時点
分析法	LC/MS/MS法 カレバスチン（エバスチンの代謝物）濃度を測定

I. 水なし投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスチン OD 錠 10mg 「アメル」	3674.1±1360.6	157.8±83.2	6.0±1.7	18.1±3.2
エバステル OD 錠 10mg	3868.1±1243.0	155.7±58.4	6.7±2.7	18.3±3.1

(Mean±S.D., n=12)

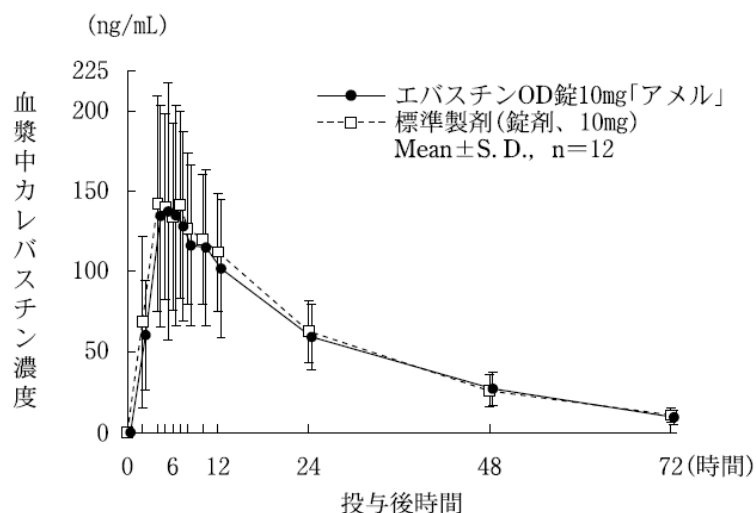


図1 単回経口投与後の平均血漿中カレバスチン濃度の経時的推移 (n=12)

<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→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9252)$	$\log(0.9513)$
90%信頼区間	$\log(0.8039) \sim \log(1.0648)$	$\log(0.8252) \sim \log(1.0967)$

<安全性の評価>

試験製剤投与群で 12 例中 1 例 1 件の有害事象と判断した下痢が認められた。但し、程度も軽く、重篤な有害事象ではないことから、臨床上特に問題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。

II. 水あり投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスチン OD 錠 10mg 「アメル」	3224.3±1094.2	124.5±45.8	6.0±1.8	20.5±4.6
エバステル OD 錠 10mg	3328.7±1674.0	131.4±63.8	6.1±1.4	20.1±3.8

(Mean±S.D., n=14)

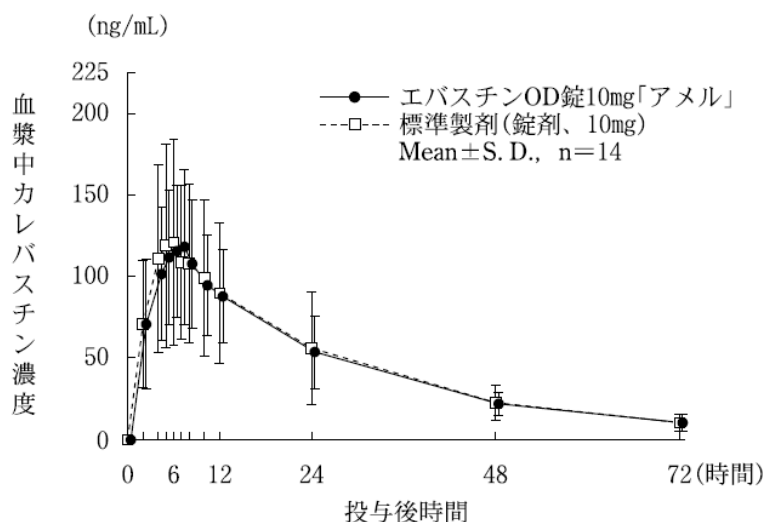


図2 単回経口投与後の平均血漿中カレバステチン濃度の経時的推移 (n=14)

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) 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→72)	C _{max}
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0191)$	$\log(0.9930)$
90%信頼区間	$\log(0.9235) \sim \log(1.1245)$	$\log(0.8818) \sim \log(1.1182)$

<安全性の評価>

自覚症状及び生理学的検査 (血圧、脈拍、体温)、臨床検査値において、いずれも特記すべき異常所見は認められなかった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。