

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

クエチアピン錠 100mg 「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	クエチアピン錠 100mg 「アメル」 LOT No.08H2-031 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	セロクエル 100mg 錠 LOT No.B013F01 (アステラス製薬(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2泊3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54例（1群27例）に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にクエチアピンとして100mg含有するクエチアピン錠100mg「アメル」1錠又はセロクエル100mg錠1錠を、150mLの水とともに単回経口投与した。
採血時点	投与前、投与後15分、30分、45分、60分、80分、100分、120分、150分、3、4、5、8及び13時間後の14時点
分析法	LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₁₃₎ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン錠 100mg 「アメル」	908.13± 284.25	384.47± 156.55	0.94±0.85	3.01±0.40
セロクエル 100mg 錠	862.38± 307.30	353.62± 167.47	0.97±0.64	3.03±0.41

(Mean±S.D., n=54)

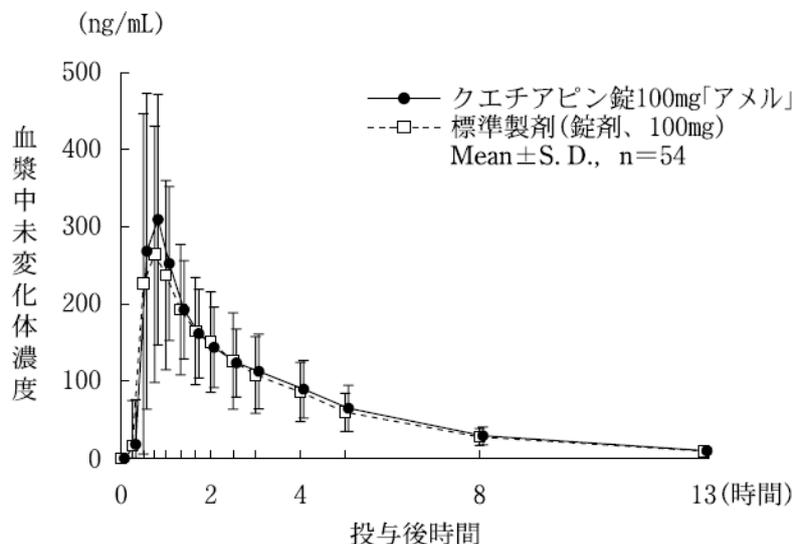


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=54)

<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→13)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0632)$	$\log(1.0965)$
90%信頼区間	$\log(1.0031)\sim\log(1.1270)$	$\log(0.9970)\sim\log(1.2060)$

<安全性の評価>

自覚症状・他覚所見において、試験製剤投与群で 54 例 77 件（傾眠 54 件、落ちつかない感じ 4 件、倦怠感 3 件、口渇 3 件、頭痛 2 件、鼻閉感 2 件、ボーッとした感じ 1 件、下肢違和感 1 件、胸部不快感 1 件、立ちくらみ 1 件、動悸 1 件、息苦しさ 1 件、頻尿感 1 件、不快感 1 件、めまい 1 件）、標準製剤投与群で 54 例 75 件（傾眠 54 件、気分不快 2 件、全身倦怠感 2 件、倦怠感 2 件、ふらつき 2 件、立ちくらみ 2 件、めまい 2 件、鼻閉感 2 件、両側下腿熱感 1 件、下肢違和感 1 件、落ちつかない感じ 1 件、動悸 1 件、口渇 1 件、泥状便 1 件、頭痛 1 件）が認められた。臨床検査において、試験製剤投与群で 2 例 2 件（尿中ケトン体陽性 1 件、トリグリセライド上昇 1 件）、標準製剤投与群で 5 例 5 件（尿中ケトン体陽性 2 件、白血球数増加 1 件、T-Bil 上昇 1 件、血糖値上昇 1 件）が認められた。これらの事象はいずれも重篤ではなかった。

その他、臨床検査にて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。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。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。