

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

クエチアピン細粒 50% 「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	クエチアピン細粒 50% 「アメル」 LOT No.08H3-011 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	セロクエル細粒 50% LOT No.A011F01 (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 34 例（1 群 17 例）に対して 10 時間以上の絶食下において、1g 中にクエチアピンとして 500mg 含有するクエチアピン細粒 50% 「アメル」 50mg 又はセロクエル細粒 50%50mg（クエチアピンとして 25mg）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、90 分、2、3、5、8 及び 12 時間後の 11 時点
分析法	LC/MS/MS 法

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₁₂₎ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr.)	T _{1/2} (hr.)
クエチアピン細粒 50% 「アメル」	191.36± 90.56	77.93± 42.02	0.76±0.45	3.10±0.55
セロクエル細粒 50%	179.19± 81.31	75.20± 39.29	0.77±0.28	3.15±0.62

(Mean ± S.D., n = 34)

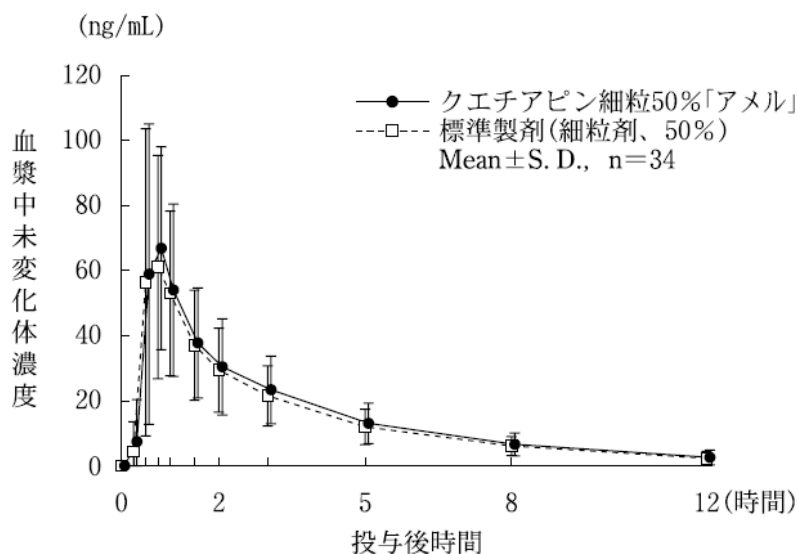


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n = 34)

<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→12)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0742)$	$\log(1.0509)$
90%信頼区間	$\log(0.9990) \sim \log(1.1551)$	$\log(0.9368) \sim \log(1.1789)$

<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 34 例 37 件（傾眠 34 件、硬便 1 件、頭がぼーっとする感じ 1 件、めまい 1 件）、標準製剤投与群で 34 例 39 件（傾眠 34 件、立ちくらみ 1 件、嘔気 1 件、口渇感 1 件、下痢 1 件、ふらつき 1 件）が認められた。臨床検査においては、試験製剤投与群で 3 例 3 件（総ビリルビン上昇 2 件、アミラーゼ上昇 1 件）、標準製剤投与群で 1 例 2 件（クレアチンキナーゼ上昇 1 件、総ビリルビン上昇 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。