

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

スマトリプタン錠 50mg 「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	スマトリプタン錠 50mg 「アメル」 LOT No.K06L1 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	イミグラン錠 50 LOT No.T06L1 (グラクソ・スミスクライン(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 39例（1群 19例、20例）に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にスマトリプタンコハク酸塩 70.0mg（スマトリプタンとして 50.0mg）含有するスマトリプタン錠 50mg 「アメル」 1錠又はイミグラン錠 50 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 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、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)
スマトリプタン錠 50mg 「アメル」	127.11±37.59	29.41±10.65	1.68±1.00	2.52±0.65
イミグラン錠 50	127.06±31.07	27.43±8.51	2.21±1.13	2.24±0.43

(Mean±S.D., n=39)

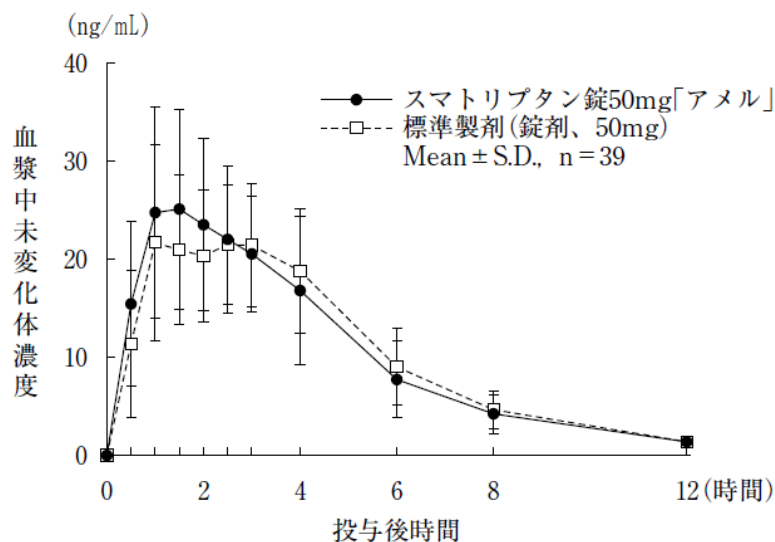


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=39)

<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	$\log(0.9867)$	$\log(1.0508)$
90%信頼区間	$\log(0.9411) \sim \log(1.0345)$	$\log(0.9442) \sim \log(1.1695)$

<安全性の評価>

試験製剤投与群の 1 例が自己都合により脱落した。

自覚症状、他覚所見において、特記すべき異常所見は認められなかった。臨床検査においては、試験製剤投与群で 2 例 2 件（CK 上昇 1 件、好酸球上昇 1 件）、標準製剤投与群で 1 例 1 件（白血球数減少 1 件）が認められた。

治験薬との因果関係について、試験製剤投与時に認められた CK 上昇 1 件は治験薬との因果関係は「なし」と判断され、好酸球上昇 1 件は「多分に関連性あり」と判断され、標準製剤投与時に認められた白血球数減少 1 件は「関連性が疑われる」と判断されたが、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を逸脱する例が散見されたが、いずれも被験者の生理的変動の範囲内又は被験者固有の変動範囲内であると判断された。

また、生理学的検査においても特記すべき異常所見は認められなかった。

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。