

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

アジスロマイシン錠 250mg 「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	アジスロマイシン錠 250mg 「アメル」 LOT No.1110075 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	ジスロマック錠 250mg LOT No.1064010 (ファイザー(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：21 日間以上
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 錠中にアジスロマイシンとして 250mg 含有するアジスロマイシン錠 250mg「アメル」1 錠又はジスロマック錠 250mg1 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、12、24、48 及び 72 時間後の 13 時点
分析法	LC/MS/MS 法

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アジスロマイシン錠 250mg 「アメル」	1776.16± 524.04	313.78± 188.90	2.90±1.12	32.04±4.24
ジスロマック錠 250mg	1839.35± 530.55	336.91± 186.75	2.60±0.78	32.29±3.70

(Mean ± S.D., n=29)

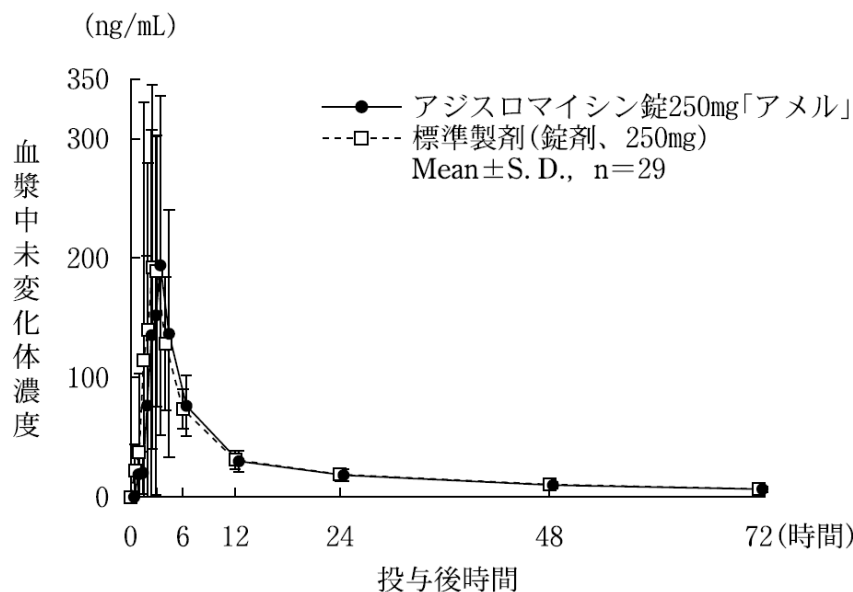


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=29)

<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→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9659)$	$\log(0.9139)$

<安全性の評価>

自覚症状・他覚所見において標準製剤投与群で 2 例 5 件（頭痛 2 件、嘔気 1 件、喉の違和感 1 件、鼻汁 1 件）が認められた。臨床検査において標準製剤投与群で 1 例 2 件（AST 上昇 1 件、ALT 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く、処置することなく消失又は軽快が認められた。

その他、臨床検査及び生理学的検査値は基準値から逸脱する項目が散見されたが、いずれも被験者の生理的変動、又は被験者固有の生理的変動範囲内であり、臨床上問題ないと判断された。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。