

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

カンデサルタン錠 4mg 「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」
試験製剤	カンデサルタン錠 4mg 「アメル」 LOT No.09J2-041 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	ブロプレス錠 4 LOT No.OJ932 (武田薬品工業(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：4 日間以上
投与条件	健康成人男子 20 例（1 群 10 例）に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にカンデサルタンシレキセチルとして 4mg 含有するカンデサルタン錠 4mg 「アメル」 1 錠又はブロプレス錠 4 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 1、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、12、24 及び 30 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→,30) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 4mg 「アメル」	469.80±115.07	45.76±13.10	4.65±1.16	8.41±1.68
ブロプレス錠 4	458.13±100.89	44.23±14.88	4.38±1.30	8.75±3.03

(Mean±S.D., n=20)

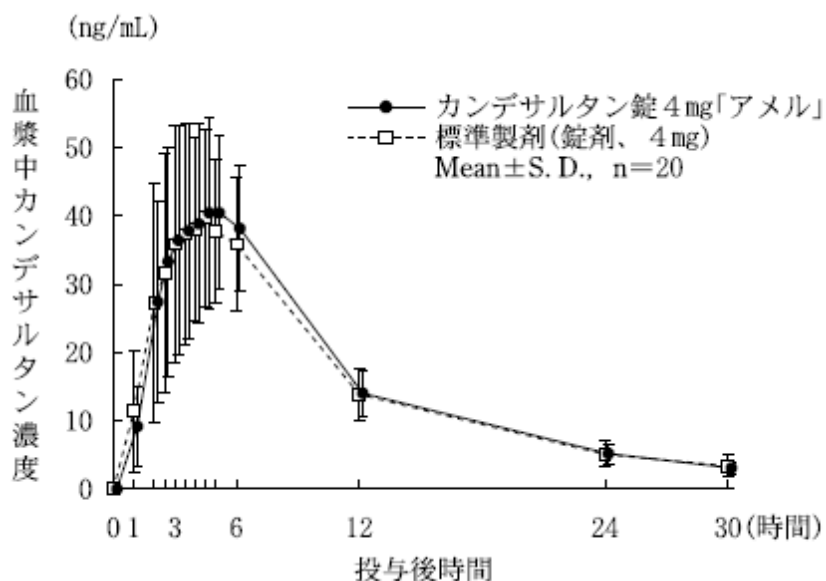


図 単回経口投与後の平均血漿中カンデサルタン濃度の経時的推移 (n=20)

<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→30)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0213)$	$\log(1.0485)$
90%信頼区間	$\log(0.9383) \sim \log(1.1116)$	$\log(0.9270) \sim \log(1.1859)$

<安全性の評価>

自覚症状、他覚所見の有害症状に関しては、試験製剤投与群で1例2件(下痢1件、腹痛1件)、標準製剤投与群で2例2件(頭痛2件)が認められた。いずれも軽度で重篤ではなく、処置なく消失した。試験製剤投与群1例2件(下痢1件、腹痛1件)に関しては投与後2日が経過していたため治験薬との関連性は「関連なし」と判定された。標準製剤投与群の2例2件(頭痛)に関しては、治験薬の主作用である血圧低下によるものと考えられ、治験薬との関連性は「関連あり」と判定された。

生理学的検査の有害事象に関しては、試験投与群で2例2件(血圧低下2件)、標準製剤投与群で4例4件(血圧低下4件)が認められた。いずれも軽度で重篤ではなく、処置なく消失した。また、血圧低下は治験薬の主作用であるため、いずれにおいても治験薬との関連性は「関連あり」と判定された。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であると判断された。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。