

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 12mg 「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 12mg 「アメル」 LOT No.09J4-031 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	ブロプレス錠 12 LOT No.OJ590 (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 12mg 含有するカンデサルタン錠 12mg 「アメル」 1 錠又はブロプレス錠 12 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 12mg 「アメル」	1334.46±242.95	128.99±31.49	4.63±1.15	7.67±2.17
ブロプレス錠 12	1320.50±218.21	124.62±38.79	5.00±1.00	7.35±1.84

(Mean±S.D., n=20)

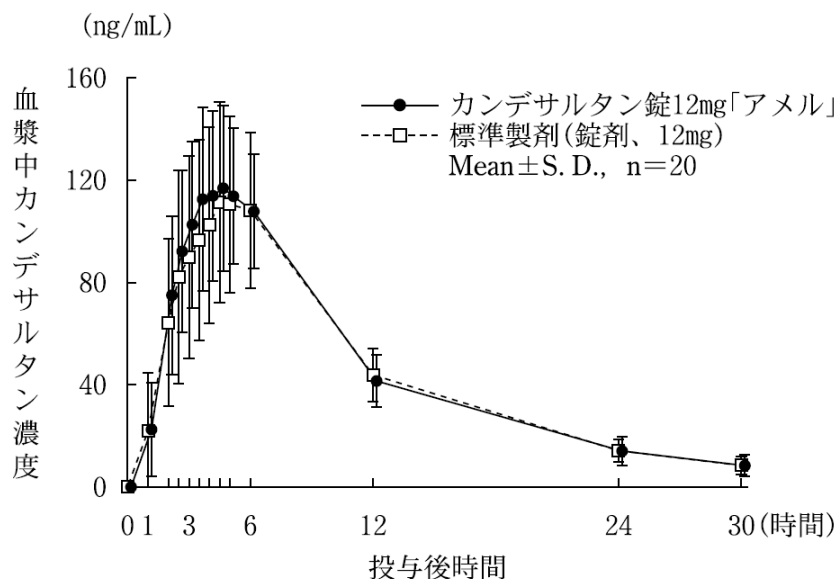


図 単回経口投与後の平均血漿中カンデサルタン濃度の経時的推移 (n=20)

<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	$\log(1.0063)$	$\log(1.0558)$
90%信頼区間	$\log(0.9300)\sim\log(1.0888)$	$\log(0.9425)\sim\log(1.1826)$

<安全性の評価>

自覚症状・他覚所見において認められた、標準製剤投与群の1例1件（眠気1件）に関しては、標準製剤の情報において、0.1～5%未満に眠気の副作用があるため、治験薬との関連性は、「関連あるかもしれない」と判定され、1例2件（咽頭痛1件、鼻汁1件）に関しては、一過性の上気道炎の症状と考えられたため治験薬との関連性は「関連なし」と判定された。いずれも軽度で重篤ではなく、処置なく消失した。

生理学的検査、臨床検査において、試験製剤投与群で認められた2例2件（血圧低下2件）及び標準製剤投与群で認められた2例2件（血圧低下2件）に関しては、カンデサルタンの血圧低下作用によって引き起こされたものと考えられ、治験薬との関連性は「関連あり」と判定された。

試験製剤投与群で認められた1例2件（CK上昇1件、AST上昇1件）に関しては、本人聴取により、軽度の運動による骨格筋損傷のためと考えられた。しかし、筋肉痛などの自覚症状は全くないが標準製剤では横紋筋融解症の合併、CK上昇、AST上昇の副作用が認められているとの情報があることから治験薬との関連性は、「関連あるかもしれない」と判定された。標準製剤投与群で認められた1例2件（白血球数高値1件、好中球分画比率の上昇1件）に関しては、一過性の上気道炎の症状と考えられたため治験薬との関連性は「関連なし」と判定された。いずれも軽度又は中等度で重篤ではなく、処置なく消失した。

また、その他に生理学的検査及び臨床検査値の基準値を逸脱する項目が見られたが、いずれも被験者の生理学的変動内又は被験者固有の変動の範囲内であった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。