

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

アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」

通知等	「生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日付 薬審発第 718 号）」
試験製剤	アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」 LOT No. 3（共和薬品工業(株)製造）
標準製剤	コンスタン 0.4mg 錠 LOT No. 0189（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 3 泊 4 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：2 週間
投与条件	健康成人男子 12 例（1 群 6 例）に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアルプラゾラムとして 0.4mg 含有するアルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」 1 錠又はコンスタン 0.4mg 錠 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、4、12、24 及び 48 時間後の 9 時点
分析法	ガスクロマトグラフィー

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0-48)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」	169.75 ± 41.57	9.33 ± 1.58	1.33 ± 0.42	16.91 ± 3.32
コンスタン 0.4mg 錠	165.55 ± 42.81	8.97 ± 1.90	1.46 ± 0.40	17.89 ± 3.71

(Mean ± S.D., n=12)

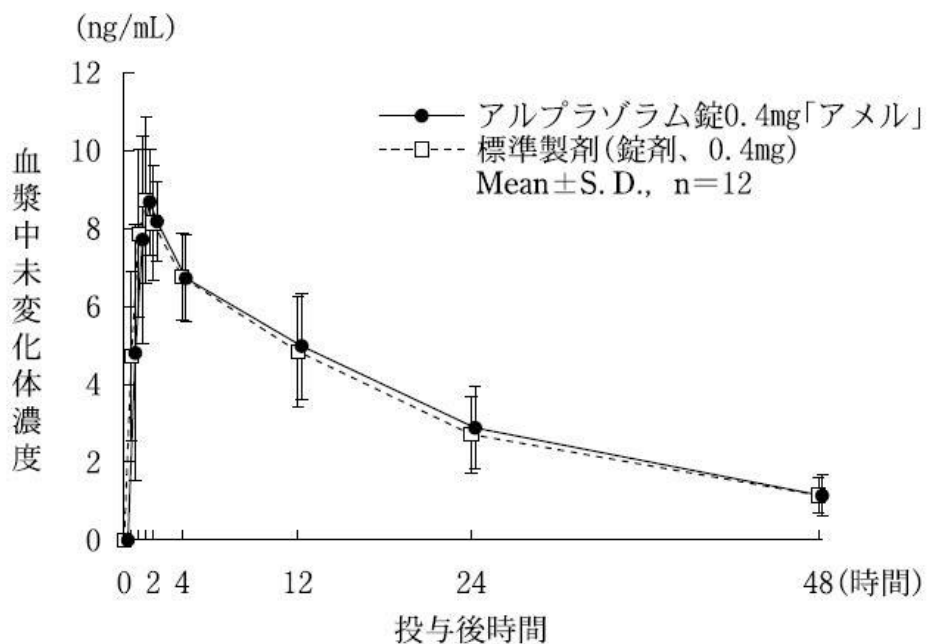


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=12)

<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 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC<sub>(0→48)</sub>、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→48)</sub>	Cmax
2 製剤間の平均値の差 (%)	2.5	4.0
95%信頼区間 (%)	$-16.26 \leq \delta \leq 11.19$	$-18.10 \leq \delta \leq 10.11$

<安全性の評価>

試験終了後、被験者 12 名に追跡調査を行った結果、ほぼ全例において眠気が見られたが特に問題はなく、また、血液検査においても異常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。