

スルトプリド塩酸塩錠 50mg 「アメル」

生物学的同等性試験に関する資料

(抜粋)

共和薬品工業株式会社

作成年月日：2015.02

SLT-D-2 (1)

## はじめに

スルトプリド塩酸塩製剤であるスルトプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、スルトプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」又はバルネチール錠 50 を健康成人男子 17 例（1 群 8 例、9 例）に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

## 1. 試験方法

### (1) 治験薬

試験製剤：スルトプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」 LOT No. AD04-011-P1  
(共和薬品工業(株)製造)

標準製剤：バルネチール錠 50 LOT No. 51010 (バイエル薬品(株)製造)

### (2) 治験デザイン

「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）」に準じ、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。なお、第 I 期と第 II 期間の休薬期間は 7 日間とした。

#### 【投薬スケジュール】

	第 I 期	休薬期間	第 II 期
試験製剤先行群	スルトプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」	7 日間	バルネチール錠 50
標準製剤先行群	バルネチール錠 50		スルトプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」

### (3) 投与条件

被験者に対して 10 時間以上の絶食（投与 1 時間前より絶飲）下において、1 錠中にスルトプリド塩酸塩をスルトプリドとして 50mg 含有するスルトプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」 1 錠又はバルネチール錠 50 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。

投与後 4 時間までは絶食で実施した。

### (4) 採血時点

第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、投与後 20 分、40 分、60 分、80 分、100 分、2、4、6、8 及び 12 時間後の 11 時点とした。

採血量は 1 回につき 7mL（血漿として約 2.5mL）とした。

### (5) 分析法

LC/MS/MS 法

## 2. 試験結果

### (1) 薬物動態パラメータ

	AUC <sub>(0→12)</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
スルトプリド塩酸塩錠 50mg 「アメル」	1.35±0.31	0.34±0.07	1.0±0.5	2.8±0.7
バルネチール錠 50	1.41±0.39	0.34±0.09	0.9±0.5	3.1±1.2

(Mean±S.D., n=17)

スルトプリド塩酸塩錠 50mg 「アメル」又はバルネチール錠 50 の各採血時間における血中濃度の推移を図に示した。両製剤とも投与後約 1 時間で最高血中濃度に達し、以後消失し、同様の血中濃度推移を示した。

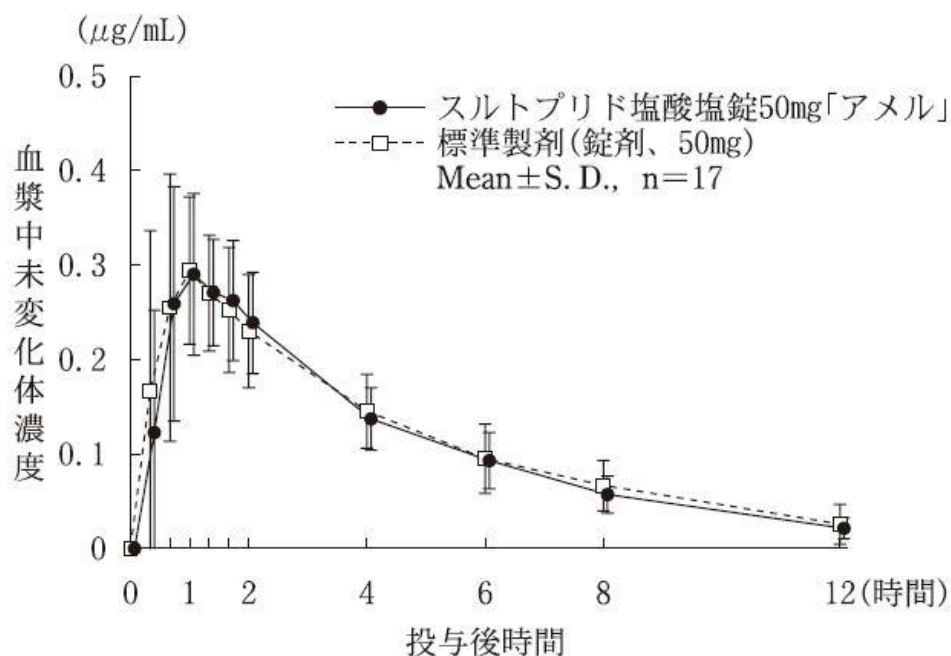


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=17)

### (2) 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 <sub>(0→12)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9739)$	$\log(1.0055)$
90%信頼区間	$\log(0.9273)\sim\log(1.0228)$	$\log(0.9046)\sim\log(1.1177)$

### 3. 安全性の評価

全被験者 24 例のうち、7 例が自己都合により中止した。

試験製剤投与群 24 例中 18 例 (29 件)、標準製剤投与群 24 例中 9 例 (13 件) に有害事象が認められた。

自覚症状・他覚所見において、試験製剤投与群で 17 例 28 件 (焦燥感 11 件、めまい 1 件、全身倦怠感 4 件、両肩倦怠感 1 件、集中力低下 2 件、不眠 1 件、眠気 3 件、下肢脱力感 1 件、咽頭部閉塞感 1 件、熱感 1 件、全身脱力 1 件、嘔気 1 件)、標準製剤投与群で 8 例 12 件 (焦燥感 5 件、集中力低下 2 件、全身倦怠感 1 件、眠気 2 件、下肢脱力感 1 件、動悸 1 件) が認められた。

臨床検査において、試験製剤投与群で 1 例 1 件 (白血球数減少)、標準製剤投与群で 1 例 1 件 (総蛋白減少) が認められた。

これら全ての事象はいずれも重篤なものではなく、臨床的に問題となる症状は認められなかった。

また、生理学的検査 (血圧、脈拍、体温) は特記すべき異常所見は認められなかった。

臨床検査値は基準値から逸脱する項目が散見されたが、いずれも被験者固有の生理的変動範囲内、または有意な変動ではないと判定された。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。