

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

カルベジロール錠 2.5mg 「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」
試験製剤	カルベジロール錠 2.5mg 「アメル」 LOT No.ZGDC (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	アーチスト錠 2.5mg LOT No. CHA9016 (第一三共(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：7 日間以上
投与条件	健康成人男子 24 例（1 群 12 例）に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にカルベジロールとして 2.5mg 含有するカルベジロール錠 2.5mg 「アメル」 1 錠又はアーチスト錠 2.5mg 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 0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4、6、8 及び 12 時間後の 13 時点
分析法	LC/MS/MS 法 血漿中の(S)-カルベジロール濃度を測定

<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→12) (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カルベジロール錠 2.5mg 「アメル」	4.76 ± 1.66	1.84 ± 0.72	0.80 ± 0.51	4.52 ± 1.52
アーチスト錠 2.5mg	4.94 ± 2.09	1.91 ± 0.86	0.91 ± 0.45	4.61 ± 1.08

(Mean ± S.D., n=24)

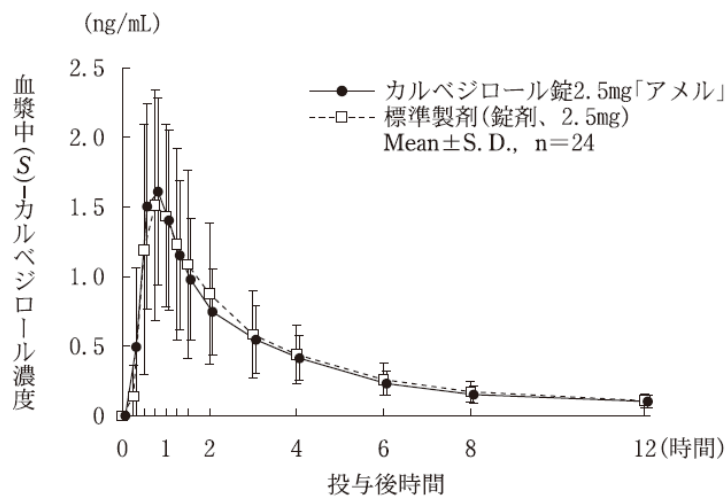


図 単回経口投与後の平均血漿中(S)-カルベジロール濃度の経時的推移 (n=24)

<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→12)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9940)$	$\log(0.9743)$
90%信頼区間	$\log(0.9184) \sim \log(1.0758)$	$\log(0.8501) \sim \log(1.1167)$

<安全性の評価>

本治験において認められた有害事象は、試験製剤投与群においては認められず、標準製剤投与群において白血球数減少が 1 例（4.2%）であった。当該事象は、治験薬投与と事象の発現に時間的な相関関係が認められ、標準製剤の副作用としてすでに報告されている事象であることから、治験薬との因果関係は「否定できない」と判定された。当該事象の程度は軽度で、無処置にて回復した。

その他、臨床検査にて臨床検査値が基準値から逸脱する例が認められたが、いずれも被験者の生理的変動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。