

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

アリピプラゾール散 1% 「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 | アリピプラゾール散 1% 「アメル」 LOT No. 12A4-041 (共和薬品工業(株)製造) |
| 標準製剤 | エビリファイ散 1% LOT No. 3B82YG2 (大塚製薬(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 日の入院期間及び 168 時間後 (8 日目) までの通院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間及び通院期間を第 II 期とした。 休薬期間：35 日間以上 |
| 投与条件 | 健康成人男子 21 例 (1 群 12 例、9 例) に対して 10 時間以上の絶食下において、1g 中にアリピプラゾールとして 10mg 含有するアリピプラゾール散 1% 「アメル」 300mg 又はエビリファイ散 1% 300mg (アリピプラゾールとして 3mg) 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、2、2.5、3、3.5、4、5、6、12、24、48、96 及び 168 時間後の 15 時点 |
| 分析法 | LC/MS/MS 法 |

<薬物動態パラメータ>

| | AUC ₍₀₋₁₆₈₎ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|-----------------------|--------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| アリピプラゾール散 1% 「アメル」 | 729.92±221.36 | 16.59±3.69 | 1.86±1.15 | 56.95±18.44 |
| エビリファイ散 1% | 696.70±214.11 | 15.95±3.67 | 2.05±0.79 | 57.04±13.24 |

(Mean±S.D., n=21)

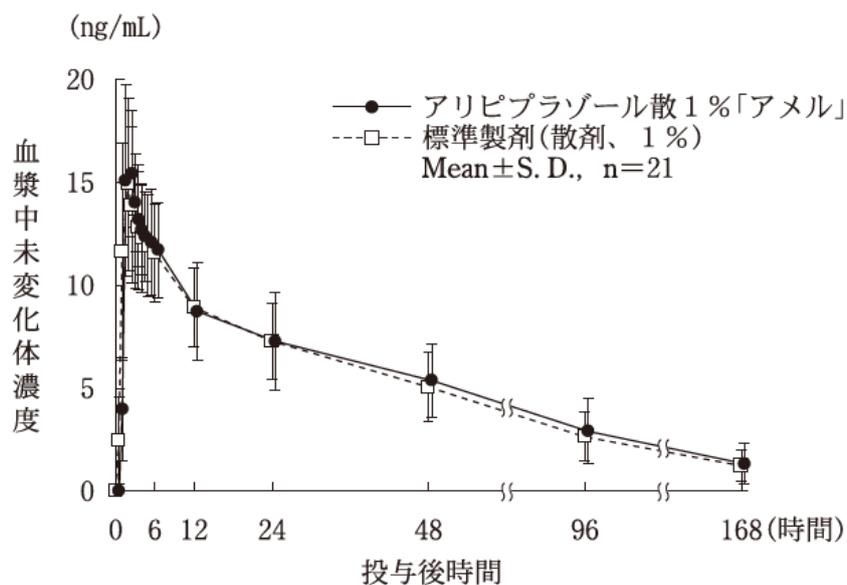


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=21)

<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→168) | Cmax |
|---------------|------------------------------|------------------------------|
| 2 製剤間の対数変換値の差 | $\log(1.05)$ | $\log(1.03)$ |
| 90%信頼区間 | $\log(0.99) \sim \log(1.12)$ | $\log(0.97) \sim \log(1.10)$ |

<安全性の評価>

試験製剤投与群で6例10件（気分不良3件、悪心1件、食欲不振1件、筋肉痛1件、CK増加2件、AST増加1件、LD増加1件）、標準製剤投与群で5例5件（悪心2件、気分不良1件、ALT増加1件、CK増加1件）が認められた。いずれの有害事象においても、重篤でないと判断された。

試験製剤投与群で認められた気分不良3件、悪心1件、食欲不振1件については治験薬との因果関係は「関連あり」、筋肉痛1件、CK増加2件、AST増加1件、LD増加1件については治験薬との因果関係は「関連なし」と判定された。標準製剤投与群で認められた悪心2件、気分不良1件については治験薬との因果関係は「関連あり」、ALT増加1件、CK増加1件については治験薬との因果関係は「関連なし」と判定された。

本治験中に認められた治験薬との因果関係を否定できない有害事象（気分不良、悪心、食欲不振）に関して、標準製剤の添付文書では、副作用として嘔吐、頭痛が報告されているものであった。

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。