

アトピクト錠 30mg

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：2012.10.29

ATP-D-1(2)

## はじめに

オキサトミド製剤であるアトピクト錠 30mg の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アトピクト錠 30mg 又はセルテクト錠 30 を健康成人男子 18 例（1 群 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：アトピクト錠 30mg LOT No. MYH425

(共和薬品工業(株)製造)

標準製剤：セルテクト錠 30 LOT No. 649ABI

(協和発酵キリン(株) (旧協和発酵工業(株)) 製造)

### (2) 治験デザイン

「生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 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 1 泊 2 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	アトピクト錠 30mg	7 日間	セルテクト錠 30
標準製剤先行群	セルテクト錠 30		アトピクト錠 30mg

### (3) 投与条件

被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオキサトミドとして 30mg 含有するアトピクト錠 30mg 1 錠又はセルテクト錠 30 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、絶食かつ、安静にさせた。

### (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 1、2、3、4、6、8 及び 12 時間後の 8 時点とした。

採血量は 1 回につき 12mL とした。

### (5) 分析法

HPLC 法

## 2. 試験結果

### (1) 薬物動態パラメータ

	AUC <sub>(0→12)</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
アトピクト錠 30mg	31.07±27.69	6.28±5.09	2.06±0.54	4.95±2.93
セルテクト錠 30	32.94±24.77	6.56±4.38	2.06±0.54	5.71±3.41

(Mean±S.D., n=18)

アトピクト錠 30mg 及びセルテクト錠 30 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 2 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。

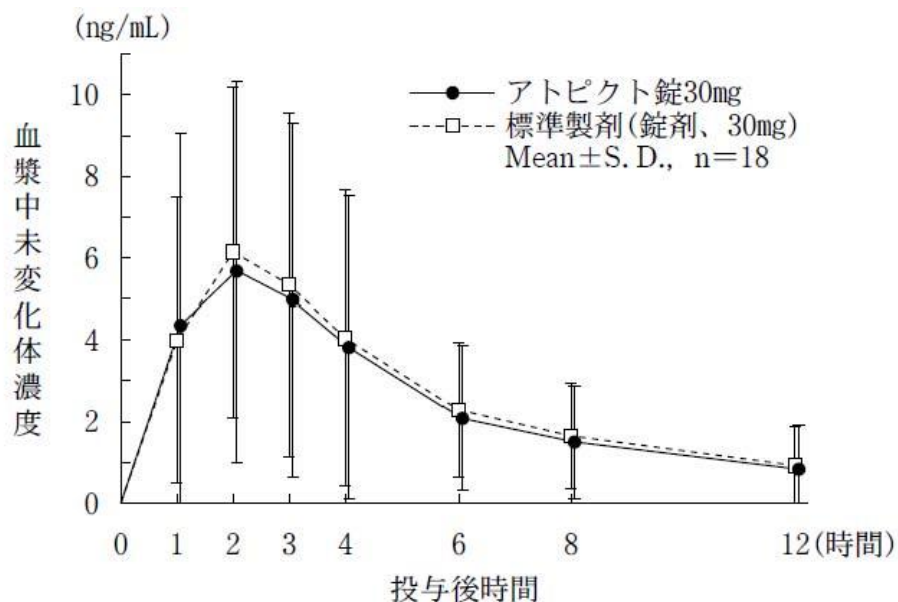


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=18)

### (2) 同等性の判定

得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>) 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→12)</sub>、C<sub>max</sub> 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→12)</sub>	C <sub>max</sub>
2 製剤間の平均値の差 (%)	5.68	4.27
95%信頼区間 (%)	-7.74 ≤ δ ≤ 19.09	-9.43 ≤ δ ≤ 17.97

### 3. 安全性の評価

自覚症状及び生理学的検査（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、いずれも投薬による異常変動ではなく、被験者固有の生理的変動範囲内のものと思われ、治験薬との関連はないと判断された。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。