

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

エスタゾラム錠 1 mg 「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について（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号）」 |
| 試験製剤 | エスタゾラム錠 1mg「アメル」 LOT No. 811_1031 (共和薬品工業(株)製造) |
| 標準製剤 | ユーロジン 1mg 錠 LOT No. 0190 (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 4 泊 5 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：12 日間 |
| 投与条件 | 健康成人男子 20 例（1 群 10 例）に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にエスタゾラムとして 1mg 含有するエスタゾラム錠 1mg「アメル」1 錠又はユーロジン 1mg 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 0.25、0.5、1.5、3、5、8、12、24、48 及び 72 時間後の 11 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 ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
|----------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| エスタゾラム錠 1mg 「アメル」 | 1624.9±251.8 | 60.3±9.9 | 2.19±1.70 | 21.16±4.42 |
| ユーロジン 1mg 錠 | 1585.6±240.1 | 59.7±6.7 | 2.08±1.52 | 20.74±4.08 |

(Mean ± S.D., n=20)

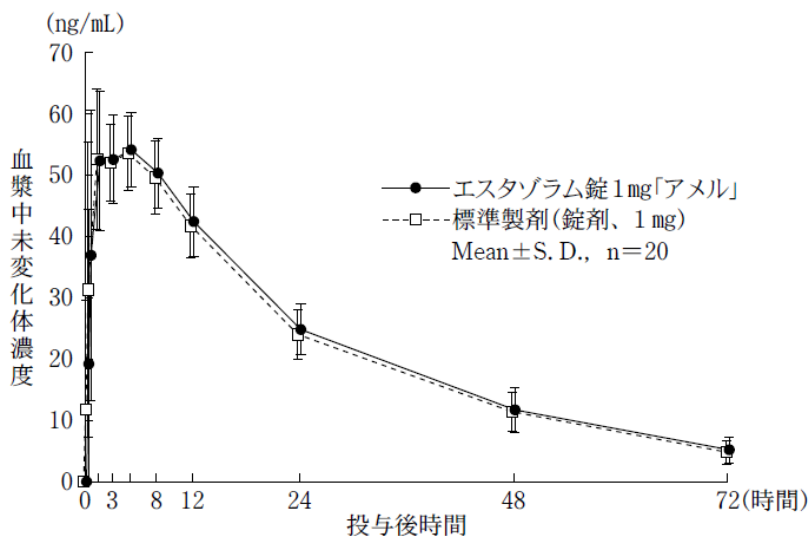


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=20)

<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→72) | Cmax |
|---------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 2 製剤間の対数変換値の差 | $\log(1.003)$ | $\log(1.001)$ |
| 90%信頼区間 | $\log(0.9623) \sim \log(1.0882)$ | $\log(0.9758) \sim \log(1.0342)$ |

<安全性の評価>

自覚症状として頭重、倦怠感(いずれも多分に関連性有り)及び下痢(関連性不明)が認められたが、いずれの症状も軽度であり、特に処置を必要とせず経過観察により投与後 72 時間の診察において症状の消失を確認できた。

他覚症状として血圧低下が 12 例に認められたが、投与後 24 時間には回復傾向を示し、投与後 72 時間にはほぼ投与前値あるいは正常血圧域に復した。

また、臨床検査値の若干の変動は散見されたが、いずれも異常変動ではなく、被験者固有の生理的変動範囲内のものと思われ、治験薬との関連性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。