

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 2mg 「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 2mg「アメル」 LOT No. 811_2031 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	ユーロジン 2mg 錠 LOT No. 0569 (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 6 例（1 群 3 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 2mg 含有するエスタゾラム錠 2mg「アメル」1 錠又はユーロジン 2mg 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 0.5、1.5、3、5、8、12、24、48 及び 72 時間後の 10 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)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エスタゾラム錠 2mg 「アメル」	3405.0±1023.3	109.4±18.6	2.33±2.11	22.77±6.85
ユーロジン 2mg 錠	3481.4±1085.1	112.4±18.4	2.58±1.39	21.59±4.93

(Mean±S.D., n=6)

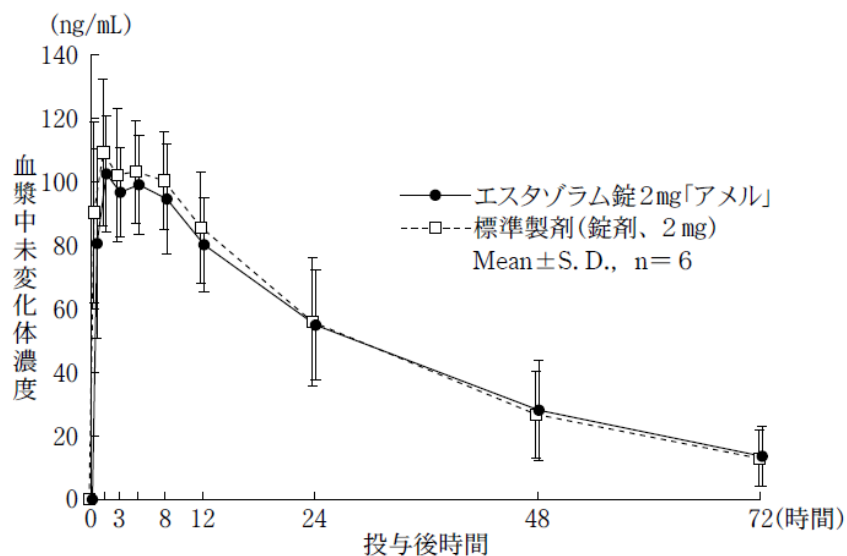


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=6)

<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
90%信頼区間	$\log(0.9508) \leq \delta \leq \log(1.0090)$	$\log(0.8640) \leq \delta \leq \log(1.0952)$

<安全性の評価>

自覚症状は、1例に軽度の軟便が認められ、治験薬との関連性は不明だが、特に処置はせず退院時に症状は改善し、本剤の安全性に問題はないと判断された。

臨床検査値はいずれの被験者についても治験薬投与開始前の事前健康診断時の臨床検査値異常並びに治験薬投与前後における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。

生理学的検査は3例について軽度の血圧低下が認められ、治験薬と明らかに関連有りと判定されたがいずれも処置不要であり、投与24時間後にはほぼ投与前値あるいは正常血圧域に復した。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。