

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

カルバマゼピン細粒 50% 「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 日付 医薬審第 487 号)」 |
| 試験製剤 | カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」 LOT No.813_1030 (共和薬品工業(株)製造) |
| 標準製剤 | テグレート細粒 50% LOT No.81210 (ノバルティスファーマ(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：21 日間 |
| 投与条件 | 健康成人男子 18 例 (1 群 9 例) に対して 10 時間以上の絶食下において、1g 中にカルバマゼピンとして 500mg 含有するカルバマゼピン細粒 50% 「アメル」 0.2g 又はテグレート細粒 50% 0.2g (カルバマゼピンとして 100mg) 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 1、2、4、6、8、12、24、48 及び 72 時間後の 10 時点 |
| 分析法 | HPLC 法 |

<薬物動態パラメータ>

| | AUC _(0→72) ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|------------------------|--|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
| カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」 | 74.59±9.56 | 1.71±0.19 | 2.83±1.42 | 49.85±9.41 |
| テグレート細粒 50% | 73.92±10.46 | 1.67±0.20 | 2.67±1.14 | 52.69±11.61 |

(Mean±S.D., n=18)

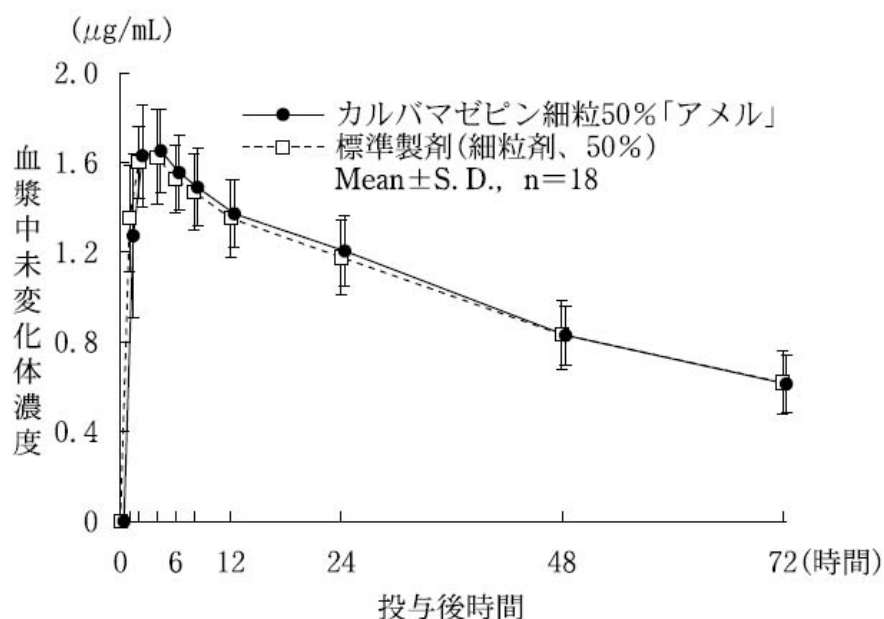


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=18)

<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 | $\log(1.002)$ | $\log(1.050)$ |
| 90%信頼区間 | $\log(0.9798) \sim \log(1.0396)$ | $\log(0.9966) \sim \log(1.0556)$ |

<安全性の評価>

治験薬との関連性が疑われた有害事象は標準製剤投与群で3例7件認められた。このうち1例は症状が高度であり、処置を必要としたため、投与後2時間で治験を中止した。

治験薬との関連性がなしとした有害事象は試験製剤投与群で1例1件、標準製剤投与群で2例4件に認められた。いずれの症状も各期の退院時までには症状の消失が認められた。臨床検査値には異常変動が認められなかった。治験薬との関連性が疑われた症例はいずれもカルバマゼピン製剤で報告されている症状である。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。