

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

カルバマゼピン錠 200mg 「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	カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」 LOT No.813_3031 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	テグレート錠 200mg LOT No.81330 (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19例(1群9例、10例)に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にカルバマゼピンとして200mg含有するカルバマゼピン錠200mg「アメル」1錠又はテグレート錠200mg1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)
カルバマゼピン錠 200mg 「アメル」	146.07±20.65	3.40±0.49	3.68±1.80	45.83±9.28
テグレート錠 200mg	148.05±17.45	3.32±0.35	4.21±1.87	47.23±10.32

(Mean±S.D., n=19)

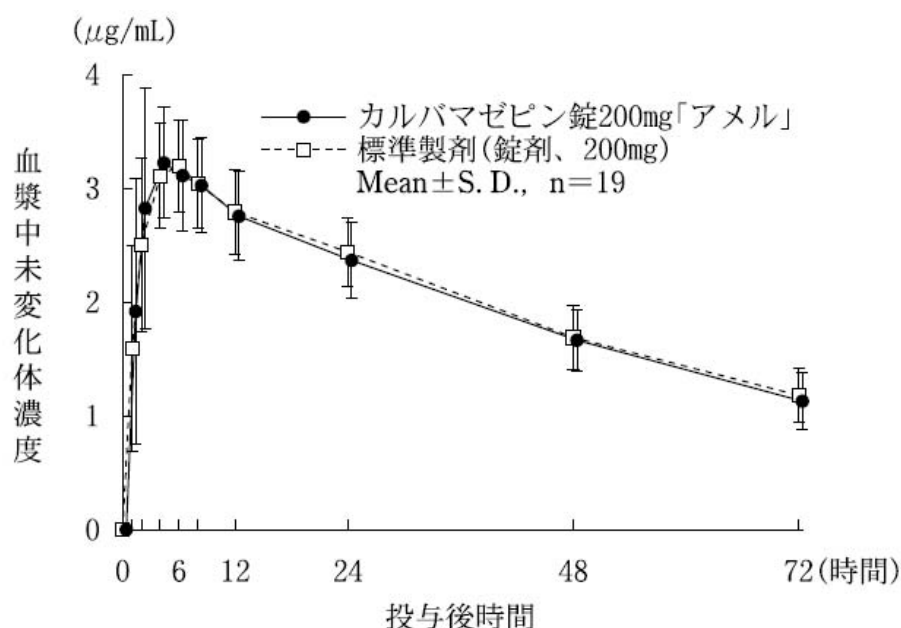


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=19)

<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	$\log(0.997)$	$\log(1.017)$
90%信頼区間	$\log(0.9460) \sim \log(1.0236)$	$\log(0.9699) \sim \log(1.0747)$

<安全性の評価>

治験薬との関連性が否定できない有害事象は、試験製剤投与群で1例（眠気、けだるさ）に認められたが、いずれの症状も無処置で症状の消失が認められた。臨床検査値では標準製剤投与群で異常変動が1例（GPT上昇）認められたが、追跡調査で基準値に回復が認められた。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。