

# 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

## 塩酸エピナスチン錠 20mg 「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(平成9年12月22日付 医薬審第487号)」
試験製剤	塩酸エピナスチン錠 20mg「アメル」 LOT No. 912_2031 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	アレジオン錠 20 LOT No. 96002 (日本ベーリンガーインゲルハイム(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3泊4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：7日間
投与条件	健康成人男子10例(1群5例)に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にエピナスチン塩酸塩として20mg含有する塩酸エピナスチン錠20mg「アメル」1錠又はアレジオン錠20 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、2、3、5、8、12、24及び36時間後の10時点
分析法	HPLC法

### <薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→36)</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
塩酸エピナスチン錠 20mg「アメル」	210.6±50.5	19.1±5.9	2.2±1.2	8.4±1.9
アレジオン錠 20	212.6±43.8	18.8±5.3	2.4±1.3	9.7±2.6

(Mean±S.D., n=10)

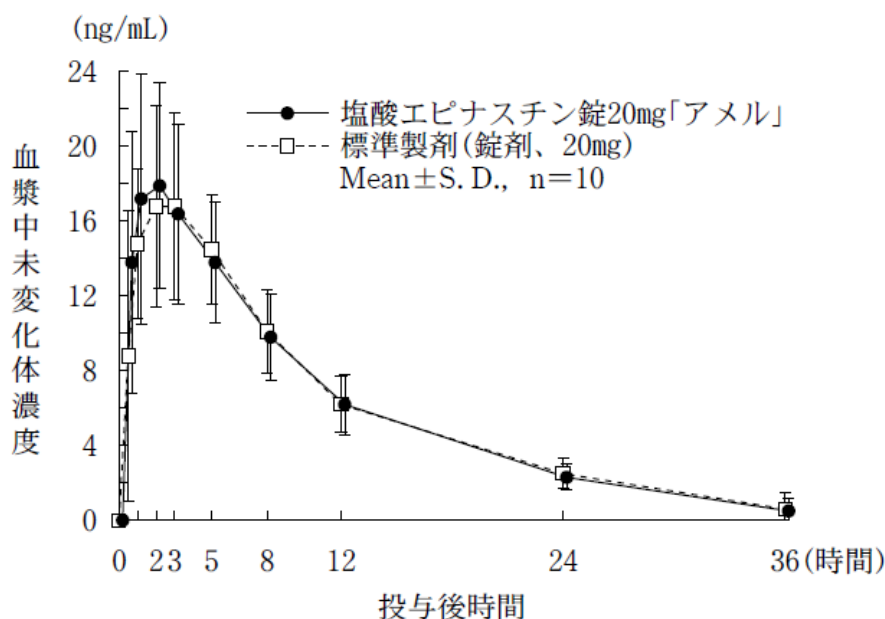


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=10)

<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 <sub>(0→36)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.997)$	$\log(1.004)$
90%信頼区間	$\log(0.9034) \sim \log(1.0718)$	$\log(0.9118) \sim \log(1.1223)$

<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7例8件(眠気7件、GPT上昇1件)、標準製剤投与群で4例4件(眠気4件)に認められた。眠気はいずれも治験薬との関連性有りと判断されたが、軽度から中等度の一過性であり、経過観察により消失した。GPT 上昇例については治験薬との関連性は不明と判断され、被験者の安全性を考慮し、II期目の治験を中止し経過観察により正常化傾向が認められた。この GPT 上昇例は長期間高値で推移していたことから、被験者本人の体質(脂肪肝)によるものも考えられた。なお、試験においては上記1例の治験を中止したため、安全性を考慮した上で代替りの被験者1例を補充した。

治験薬との関連がなしとした有害事象は試験製剤投与群で1例(尿糖(4+))、標準製剤投与群で1例(K 上昇)に認められたが、いずれも症状は消失した。その他、臨床検査基準値逸脱が散見されたが、いずれも生理的変動の範囲内で治験薬との関連はないと判断した。

以上の結果から、治験薬との関連性が否定できない有害事象はいずれもエピナスチン塩酸塩製剤で報告されている副作用であり、特に重篤でないことから治験薬の安全性に問題はないと判断された。