

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

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

通知等	「生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日付 薬審発第 718 号）」
試験製剤	トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」 LOT No. 612_2011 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	デジレル錠 50 LOT No. KJ081K (ファイザー(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 2 泊 3 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：10 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 錠中にトラゾドン塩酸塩として 50mg 含有するトラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」 1 錠又はデジレル錠 50 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、2、4、8、12 及び 24 時間後の 9 時点
分析法	HPLC 法

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」	6034.19± 1350.11	895.44± 285.11	1.80±1.41	6.41±1.78
デジレル錠 50	6073.81± 2354.73	939.17± 341.67	1.50±1.36	5.96±0.92

(Mean ± S.D., n=20)

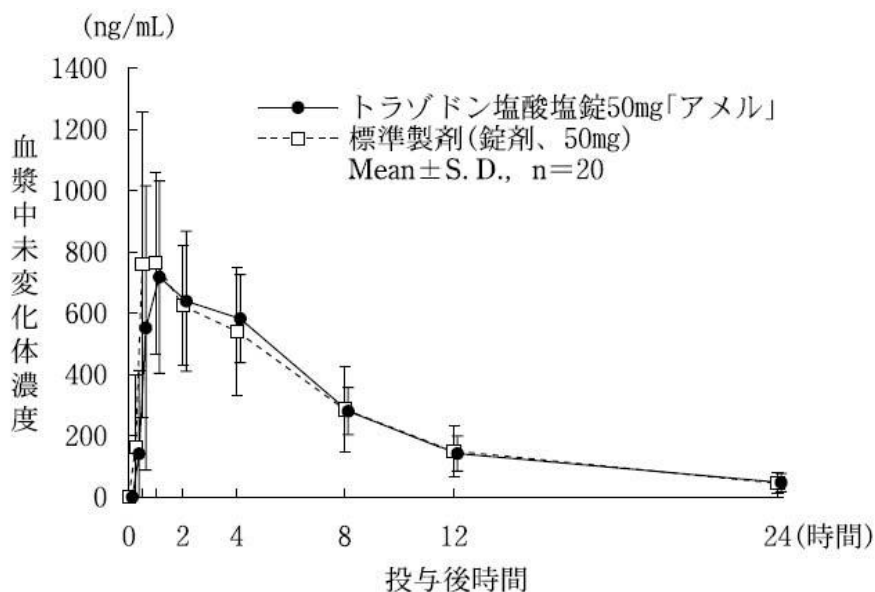


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=20)

<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 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC<sub>(0→24)</sub>、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→24)</sub>	Cmax
2 製剤間の平均値の差 (%)	-0.7	-4.7
95%信頼区間 (%)	$-12.14 \leq \delta \leq 13.45$	$-7.11 \leq \delta \leq 16.42$

<安全性の評価>

試験の安全性を確保するための事項につき、検査を行った結果、めまい・ふらつき 4 例、眠気及びめまいが各 2 例、頭痛 1 例、咽頭違和感 1 例が認められた。なお、標準製剤先行群において、第Ⅱ期に頭痛、咽頭違和感が認められ、軽度の上気道感染が示唆されたが治験薬との関連性はその性質や経過から、医師により「関連性なし」と判断され、試験の続行や安全性の評価に問題ないと判断された。その他の症状はいずれも薬剤との関連性は「多分に関連性あり」であったが、すべての自覚症状につき、無処置で経過観察後に自然消失し、特に問題はないと医師により判断された。臨床検査値等の変動はいずれも生理的変動内であり、臨床上問題となる異常は認められなかった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。