

# ピタバスタチン Ca 錠 2mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

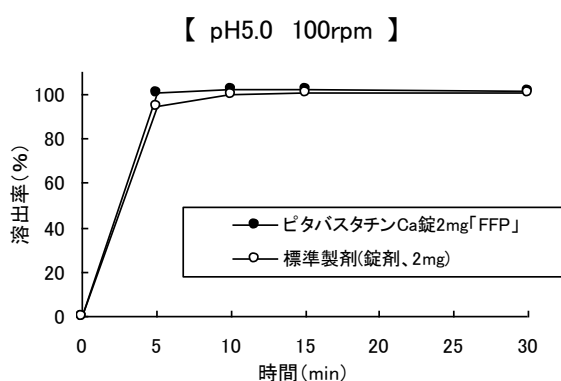
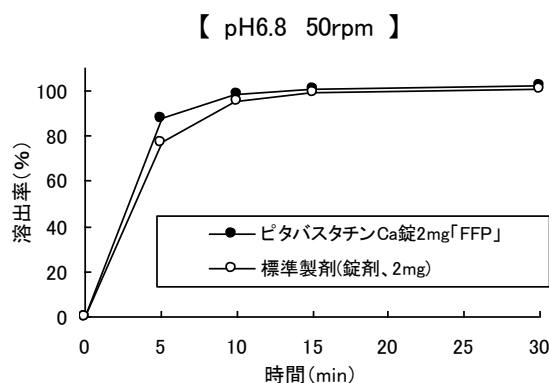
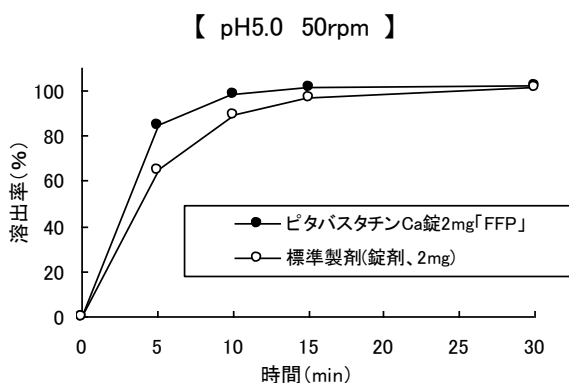
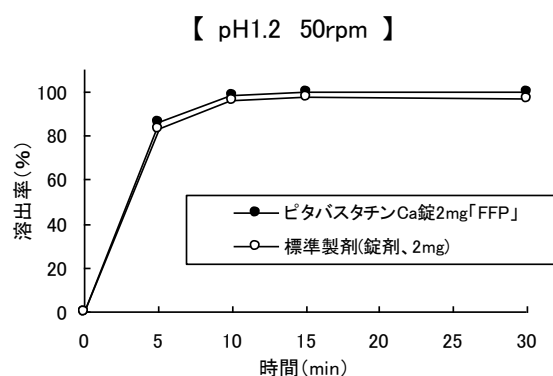
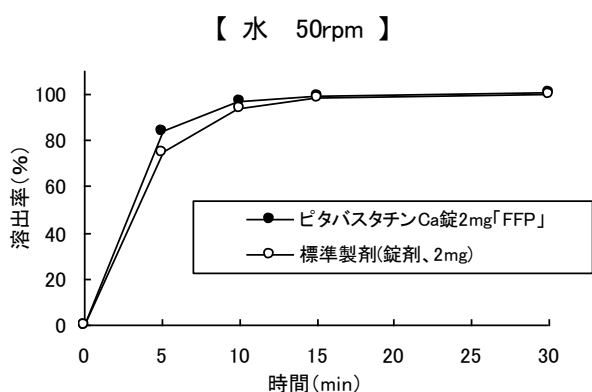
1. 溶出挙動の類似性	.....	2
2. 試験成績概要	.....	3
1)有効性(生物学的同等性)の評価	.....	3
2)安全性の評価	.....	4
3. まとめ	.....	4

共創未来ファーマ株式会社

# ピタバスタチン Ca 錠 2mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

## 1. 溶出挙動の類似性

ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、ピタバスタチンカルシウムとして2mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第1124004号、平成18年11月24日)に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。



rpm	試験液	判定
50	水	試験製剤は15分以内に85%以上溶出し、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲内であった。
	pH1.2	
	pH5.0	
	pH6.8	
100	pH5.0	

(n=12)

## 2. 試験成績概要

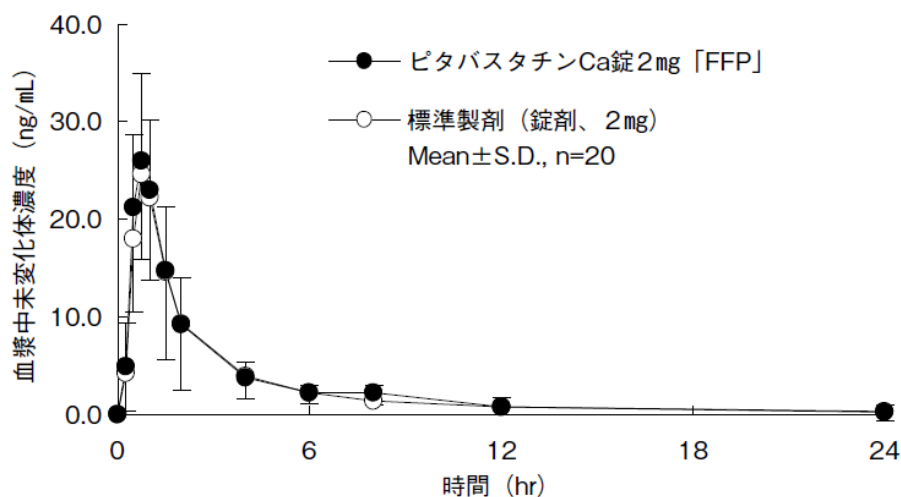
### (1) 有効性（生物学的同等性）の評価

日本人健康成人男子 20 名に、ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「FFP」及び標準製剤（錠剤、2mg）を、それぞれ 1 錠（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg）絶食時単回経口投与し、2 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中ピタバスタチン未変化体濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 1124004 号、平成 18 年 11 月 24 日）に従って計画した。

その結果、ピタバスタチンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、血漿中濃度曲線下面積  $AUC_{0-24}$  はピタバスタチン Ca 錠 2mg 「FFP」が  $65.9 \text{ ng} \cdot \text{hr} / \text{mL}$  で、標準製剤が  $63.4 \text{ ng} \cdot \text{hr} / \text{mL}$  で平均最高血漿中濃度到達時間  $T_{\text{max}}$  はそれぞれ 0.8 時間、0.8 時間で、平均最高血漿中濃度  $C_{\text{max}}$  はそれぞれ  $28.1 \text{ ng/mL}$ 、 $27.3 \text{ ng/mL}$ 、平均消失半減期  $t_{1/2}$  はそれぞれ 4.0 時間、4.1 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～24 時間までの血漿中濃度曲線下面積  $AUC_{0-24}$  は  $\log(1.015) \sim \log(1.214)$ 、 $C_{\text{max}}$  は  $\log(0.970) \sim \log(1.168)$  であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であった。

#### 1) 血漿中ピタバスタチン濃度推移



薬剤名	時間 (hr)	血漿中ピタバスタチン未変化体濃度 (ng/mL)											
		0	0.25	0.5	0.75	1	1.5	2	4	6	8	12	24
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「FFP」	0.0	4.9	21.2	26.0	23.0	14.8	9.2	3.8	2.2	2.2	0.8	0.2	
	±S.D.	5.2	10.6	10.3	8.0	6.7	4.7	1.4	0.7	1.6	0.9	0.6	
標準製剤 (錠剤、2mg)	0.0	4.2	18.0	24.6	22.2	14.6	9.3	3.9	2.2	1.4	0.8	0.3	
	±S.D.	4.6	10.7	10.1	9.2	9.2	6.7	2.2	1.1	1.2	0.9	0.9	

#### 2) 血漿中ピタバスタチン濃度パラメータ

薬剤名	$AUC_{0-24}$ ( $\text{ng} \cdot \text{hr} / \text{mL}$ )	$C_{\text{max}}$ ( $\text{ng/mL}$ )	$T_{\text{max}}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「FFP」	65.9	28.1	0.8	4.0
	±S.D.	26.2	10.4	0.2
標準製剤 (錠剤、2mg)	63.4	27.3	0.8	4.1
	±S.D.	34.1	12.3	0.2

## (2) 安全性の評価

### 1) 有害事象

本治験において、ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「FFP」投与群の被験者 1 例で有害事象が認められた。

被験者の症状は、投与後 12 時間以降に頭痛、咽頭痛及び腰痛の発現で感冒と考えられる症状があり、終了時（投与後 24 時間）に発熱、咽頭発赤と脈拍数増加、白血球数増加、好中球増加、リンパ球減少が認められた事からも感冒による影響と考えられた。これらのことからピタバスタチン Ca 錠 2mg 「FFP」とは「関連なし」と治験責任医師が判定した。なお、これらの症状及び事象は、軽度の非重篤であり、感冒によるもので順次回復した。

その他の被験者の自覚症状、他覚所見及び臨床検査、理化学的検査等における有害事象は認められなかった。

### 2) 安全性の結論

本治験において 1 例で有害事象が認められたが、感冒によるものと考えられ、治験薬との関連なしと治験責任医師が判断した。

その他の被験者の自覚症状、他覚所見における有害事象及び理化学的検査等における有害事象は認められなかった。また、臨床検査の結果では、治験薬投与後における基準値からの逸脱が散見されたが、それらの逸脱値は生理的変動または被験者固有の変動範囲内と考え、治験責任医師が変動なしと判断した。

したがって、本治験においては、安全性上の問題はないと判断した。

## 3. まとめ

健康成人男子を対象として、ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「FFP」と標準製剤の生物学的同等性を検討した結果、平均値の差の 90%信頼区間が、 $AUC_{0-24}$  及び  $C_{max}$  共に同等性の判定基準内に入っており、両製剤とも安全性に特に問題はなかったので両製剤は同等の有用性が期待できるものと考えられた。