

## ロスバスタチンOD錠 5mg 「フェルゼン」

### 生物学的同等性試験に関する資料

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)
試験製剤	ロスバスタチン OD 錠 5mg 「フェルゼン」 Lot No. 6265004
標準製剤	クレストール錠 5mg Lot No. 66245
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日の入院期間及び72時間後までの通所期間を第I期とし、 2回目の入院期間及び通所期間を第II期とした。 休薬期間：10日間以上
投与条件	<b>【水なし】</b> 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錠中にロスバスタチンとして5mg含有するロスバスタチン OD 錠 5mg 「フェルゼン」1錠を水なしで唾液とともに単回経口投与、またはクレス トール錠 5mg を150mLの水とともに単回経口投与した。 <b>【水あり】</b> 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錠中にロスバスタチンとして5mg含有するロスバスタチン OD 錠 5mg 「フェルゼン」1錠、またはクレストール錠 5mg 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、4、5、6、8、10、12、24、48および 72時間後の14時点
分析法	LC/MS/MS法

## I. 水なし投与試験

### <薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→72)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロスバスタチン OD錠 5mg「フェルゼン」	81.56±17.09	7.28±1.78	4.4±1.1	14.4±2.9
クレストール錠 5mg*	75.31±23.25	6.87±2.23	4.4±1.2	18.2±6.5

※水で服用

(Mean±S.D., n=20)

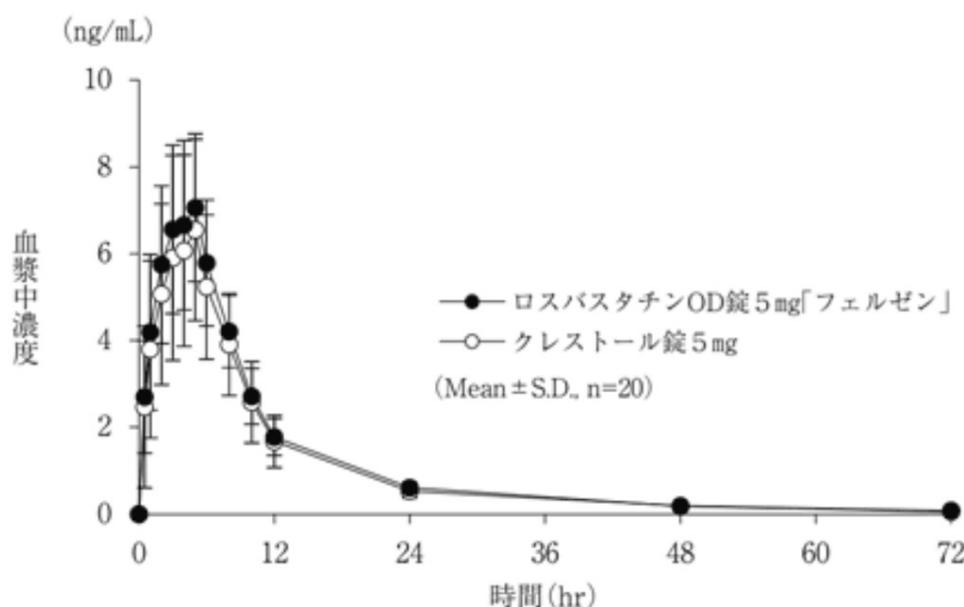


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=20)

### <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 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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→72)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.11)$	$\log(1.08)$
90%信頼区間	$\log(1.03) \sim \log(1.20)$	$\log(0.97) \sim \log(1.20)$

### <安全性の評価>

試験製剤投与群及び標準製剤投与群ともに有害事象は認められなかった。  
両製剤において重篤な有害事象は認められず、治験全体の中止に至るような有害事象の発現も認められなかった。  
以上より、本製剤の安全性について問題はないと判断された。

## II. 水あり投与試験

### <薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→72)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロスバスタチン OD錠 5mg「フェルゼン」	72.76±26.81	6.39±2.34	4.6±1.0	16.2±10.2
クレストール錠 5mg	69.42±25.73	6.26±2.51	4.1±1.1	14.2±3.8

(Mean±S.D., n=20)

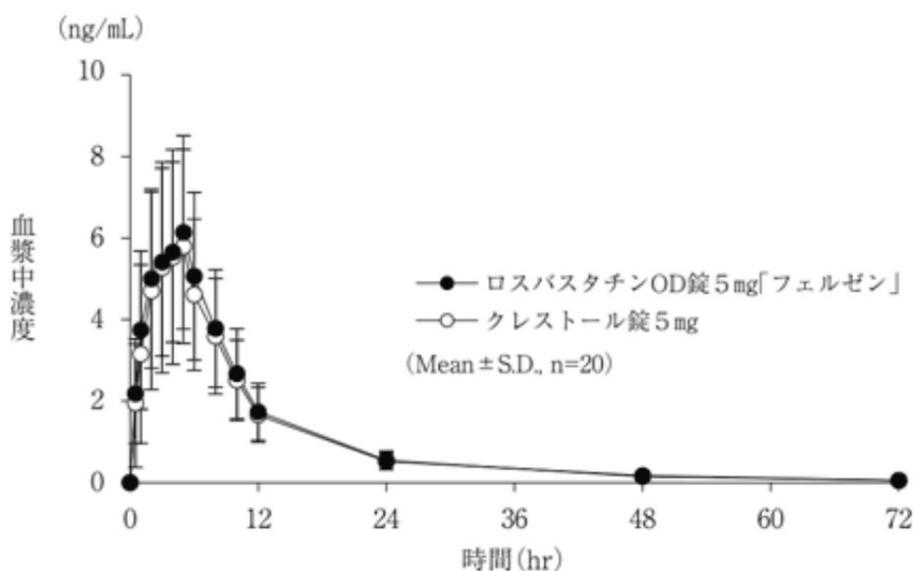


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=20)

### <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 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→72)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.06)$	$\log(1.03)$
90%信頼区間	$\log(0.99) \sim \log(1.13)$	$\log(0.95) \sim \log(1.12)$

### <安全性の評価>

試験製剤投与群では有害事象は認められなかった。標準製剤投与群で有害事象が 3 例 3 件認められ、認められた有害事象は「下痢 (泥状便)」「総ビリルビン増加」及び「筋肉痛」であった。いずれも程度は「軽度」、治験薬との因果関係は「否定できない (関連あり)」と判断された。また、両製剤において重篤な有害事象は認められず、治験全体の中止に至るような有害事象の発現も認められなかった。以上より、本製剤の安全性について問題はないと判断された。