

グラアルファ配合点眼液

第 2 部（モジュール 2）

2.6

非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.4

薬物動態試験の概要文

興和株式会社

2.6.4 薬物動態試験の概要文

目次

2.6.4 薬物動態試験の概要文	4
2.6.4.1 まとめ.....	4
2.6.4.2 分析法.....	4
2.6.4.3 吸収.....	5
2.6.4.3.1 単回点眼投与時の血漿中濃度.....	5
2.6.4.3.2 単回点眼投与時の眼房水及び虹彩・毛様体中濃度	8
2.6.4.4 分布.....	12
2.6.4.5 代謝（動物種間の比較）	12
2.6.4.6 排泄.....	13
2.6.4.7 薬物動態学的薬物相互作用.....	13
2.6.4.8 その他の薬物動態試験	13
2.6.4.9 考察及び結論	13
2.6.4.10 図表.....	13

2.6.4 薬物動態試験の概要文

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
AUC _{0-t}	Area Under the Curve up to time t	最終測定時間までの濃度-時間曲線下面積
C _{max}	Maximum concentration	最高濃度
LC-MS/MS	Liquid Chromatograph - Mass Spectrometry	液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析装置
t _{1/2}	Terminal half-life	生物学的半減期
t _{max}	Time of maximum concentration	最高濃度到達時間
ブリモニジン点眼液	-	ブリモニジン酒石酸塩点眼液
リパスジル点眼液	-	リパスジル塩酸塩水和物点眼液

2.6.4 薬物動態試験の概要文

2.6.4 薬物動態試験の概要文

2.6.4.1 まとめ

リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液（以下、本剤）の有効成分は、それぞれリパスジル点眼液及びブリモニジン点眼液として既に承認、上市されており、薬物動態は評価されている。本剤の申請を行うにあたり、ウサギを用いて点眼投与による全身及び眼組織移行を評価した。

有色ウサギに本剤を単回点眼した際の血漿、眼房水及び虹彩・毛様体中薬物濃度を各単剤（リパスジル点眼液 0.4%又はブリモニジン点眼液 0.1%）を単回点眼した際と比較した。本剤を点眼した際の血漿中リパスジル濃度は、リパスジル点眼液 0.4%を点眼した際と同程度であった。本剤を点眼した際の血漿中ブリモニジン濃度は、ブリモニジン点眼液 0.1%を点眼した際と比較して t_{max} の短縮及び C_{max} の高値が認められた。これらの変化はリパスジル及びブリモニジンの薬理作用によるものであると考えられた。

本剤を点眼した際の眼房水中リパスジル濃度は、リパスジル点眼液 0.4%を点眼した際と比較して AUC_{0-4} の高値が認められ、本剤を点眼した際の眼房水中ブリモニジン濃度はブリモニジン点眼液 0.1%を点眼した際と比較して C_{max} 及び AUC_{0-4} の低値が認められた。また、本剤を点眼した際の虹彩・毛様体中リパスジル濃度は、リパスジル点眼液 0.4%を点眼した際と比較して C_{max} の高値が認められ、本剤を点眼した際の虹彩・毛様体中ブリモニジン濃度はブリモニジン点眼液 0.1%を点眼した際と比較して C_{max} 及び AUC_{0-4} の低値が認められた。これらの変化は製剤間の pH の違いによるものであると考えられた。

2.6.4.2 分析法

ウサギ血漿、眼房水及び虹彩・毛様体中リパスジル及びブリモニジン濃度の分析法を表 2.6.4-1 に示した。

表 2.6.4-1 ウサギ血漿、眼房水及び虹彩・毛様体中リパスジル及びブリモニジン濃度の分析法の要約

試料	前処理	測定法	測定対象	定量下限値	CTD 記載箇所
血漿	除蛋白	LC-MS/MS	リパスジル	0.1 ng/mL	4.2.2.2-1
			ブリモニジン	0.01 ng/mL	
眼房水	除蛋白	LC-MS/MS	リパスジル	1.5 ng/mL	
			ブリモニジン	0.5 ng/mL	
虹彩・毛様体	除蛋白	LC-MS/MS	リパスジル	100 ng/g	
			ブリモニジン	10 ng/g	

2.6.4 薬物動態試験の概要文

2.6.4.3 吸収

2.6.4.3.1 単回点眼投与時の血漿中濃度

[資料 4.2.2.2-1]

雄性有色ウサギの両眼にリパスジル点眼液 0.4%、ブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を 50 μ L 単回点眼した際の血漿中リパスジル濃度推移を図 2.6.4-1 に、薬物動態パラメータを表 2.6.4-2 に、血漿中ブリモニジン濃度推移を図 2.6.4-2 に、薬物動態パラメータを表 2.6.4-3 に示した。

リパスジル点眼液 0.4%を点眼した際の血漿中リパスジル濃度は、投与後 0.1 時間に C_{max} に到達し、その後速やかに消失した。本剤でも同様に、 t_{max} は投与後 0.1 時間であり、 C_{max} 及び AUC_{0-t} はリパスジル点眼液 0.4%を点眼した際とおおむね同程度であった。

ブリモニジン点眼液 0.1%を点眼した際の血漿中ブリモニジン濃度は、投与後 0.3 時間に C_{max} に到達し、その後速やかに消失した。本剤では、 t_{max} は投与後 0.2 時間と早まり、 C_{max} はブリモニジン点眼液 0.1%を点眼した際の 1.9 倍高値であったが、 AUC_{0-t} はブリモニジン点眼液 0.1%を点眼した際とおおむね同程度であった。

2.6.4 薬物動態試験の概要文

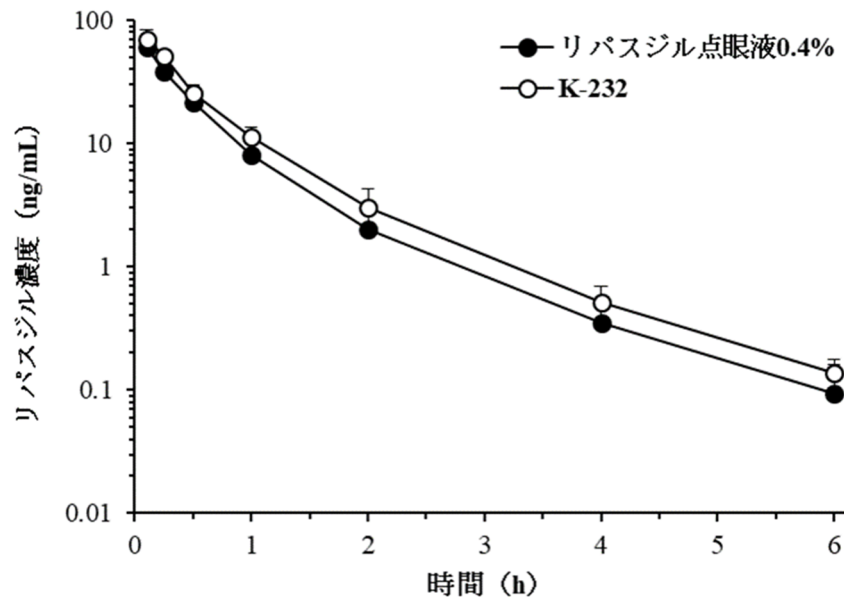


図 2.6.4-1 有色ウサギにリパスジル点眼液 0.4%又は本剤を単回点眼した際の血漿中リパスジル濃度推移

平均値 + 標準偏差 (n=3)

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

表 2.6.4-2 有色ウサギにリパスジル点眼液 0.4%又は本剤を単回点眼した際の血漿中リパスジルの薬物動態パラメータ

投与群	tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-t} (ng · h/mL)	t _{1/2} (h)
リパスジル点眼液 0.4%	0.1 ± 0.0	60.5 ± 13.3	34.1 ± 10.3	0.798 ± 0.251
K-232	0.1 ± 0.0	70.7 ± 12.3	43.9 ± 6.1	0.850 ± 0.147

平均値 ± 標準偏差 (n=3)

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

2.6.4 薬物動態試験の概要文

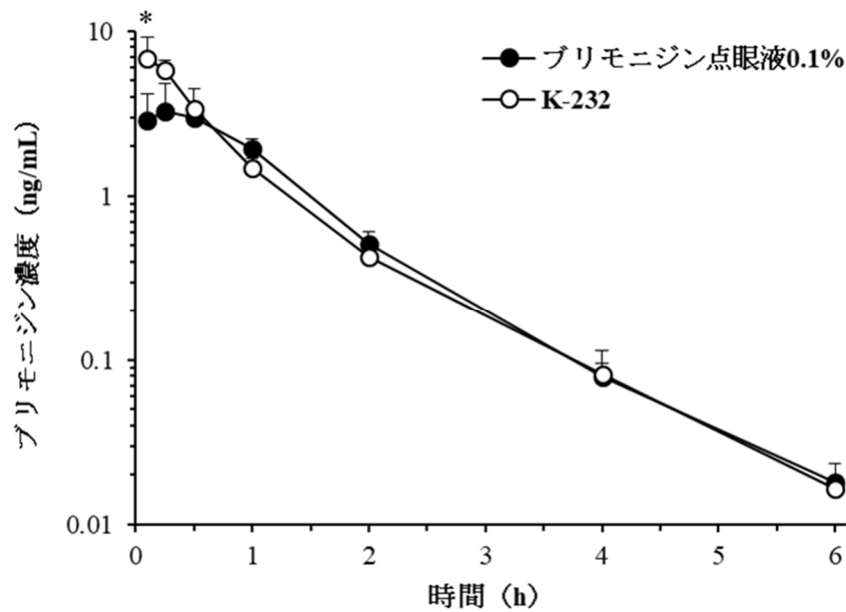


図 2.6.4-2 有色ウサギにブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を単回点眼した際の血漿中ブリモニジン濃度推移

平均値 ± 標準偏差 (n=3)

K-232: リバシジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リバシジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

*: p<0.05 (0.1 h)

表 2.6.4-3 有色ウサギにブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を単回点眼した際の血漿中ブリモニジンの薬物動態パラメータ

投与群	tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-t} (ng · h/mL)	t _{1/2} (h)
ブリモニジン点眼液 0.1%	0.3 ± 0.1	3.61 ± 0.99	4.68 ± 1.05	0.791 ± 0.049
K-232	0.2 ± 0.1	6.87 ± 2.33	5.37 ± 1.18	0.803 ± 0.058

平均値 ± 標準偏差 (n=3)

K-232: リバシジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リバシジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

2.6.4 薬物動態試験の概要文

2.6.4.3.2 単回点眼投与時の眼房水及び虹彩・毛様体中濃度

[資料 4.2.2.2-1]

雄性有色ウサギの両眼にリパスジル点眼液 0.4%、ブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を 50 μ L 単回点眼した際の眼房水中リパスジル濃度推移を図 2.6.4-3 に、薬物動態パラメータを表 2.6.4-4 に、眼房水中ブリモニジン濃度推移を図 2.6.4-4 に、薬物動態パラメータを表 2.6.4-5 に、虹彩・毛様体中リパスジル濃度推移を図 2.6.4-5 に、薬物動態パラメータを表 2.6.4-6 に、虹彩・毛様体中ブリモニジン濃度推移を図 2.6.4-6 に、薬物動態パラメータを表 2.6.4-7 に示した。

リパスジル点眼液 0.4%又は本剤を点眼した際の眼房水中リパスジル濃度では、 t_{max} 及び C_{max} はおおむね同程度であったが、 AUC_{0-t} は本剤投与の方が 1.8 倍高値であった。ブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を点眼した際の眼房水中ブリモニジン濃度では、 C_{max} 及び AUC_{0-t} は本剤投与の方がそれぞれ 4.2 倍及び 1.7 倍低値であった。

リパスジル点眼液 0.4%又は本剤を点眼した際の虹彩・毛様体中リパスジル濃度では、 t_{max} 及び AUC_{0-t} はおおむね同程度であったが、 C_{max} は本剤投与の方が 1.8 倍高値であった。ブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を点眼した際の虹彩・毛様体中ブリモニジン濃度では、 t_{max} は本剤投与の方が遅くなり、 C_{max} 及び AUC_{0-t} は本剤投与の方がそれぞれ 2.3 倍及び 1.6 倍低値であった。

2.6.4 薬物動態試験の概要文

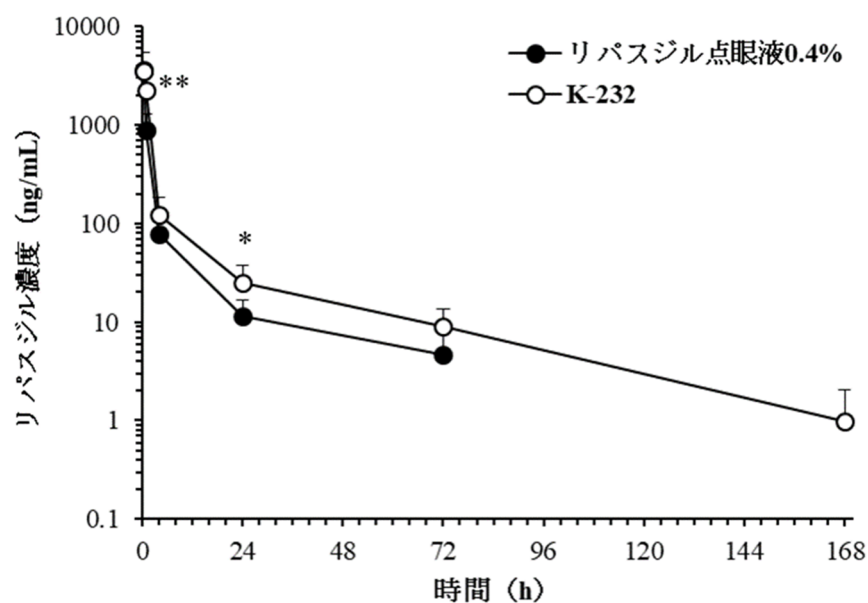


図 2.6.4-3 有色ウサギにリバスジル点眼液 0.4%又は本剤を単回点眼した際の眼房水中リバスジル濃度推移

平均値 + 標準偏差 (3例6眼)

K-232: リバスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リバスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

*: $p < 0.05$ (24 h)、**: $p < 0.01$ (1 h)

表 2.6.4-4 有色ウサギにリバスジル点眼液 0.4%又は本剤を単回点眼した際の眼房水中リバスジルの薬物動態パラメータ

投与群	t _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-t} (ng · h/mL)	t _{1/2} (h)
リバスジル点眼液 0.4%	0.3	3570	5050	18.8
K-232	0.3	3540	8950	30.6

3例6眼の平均値でパラメータを算出した

K-232: リバスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リバスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

2.6.4 薬物動態試験の概要文

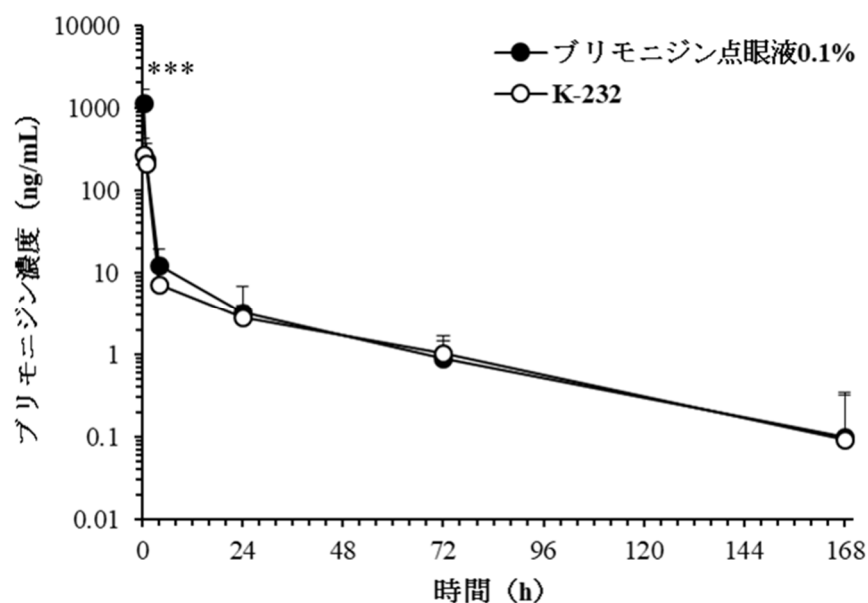


図 2.6.4-4 有色ウサギにブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を単回点眼した際の眼房水中ブリモニジン濃度推移

平均値 + 標準偏差 (3 例 6 眼)

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

***: $p < 0.001$ (0.25 h)

表 2.6.4-5 有色ウサギにブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を単回点眼した際の眼房水中ブリモニジンの薬物動態パラメータ

投与群	t _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-t} (ng · h/mL)	t _{1/2} (h)
ブリモニジン点眼液 0.1%	0.3	1130	1330	28.6
K-232	0.3	267	784	28.8

3 例 6 眼の平均値でパラメータを算出した

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

2.6.4 薬物動態試験の概要文

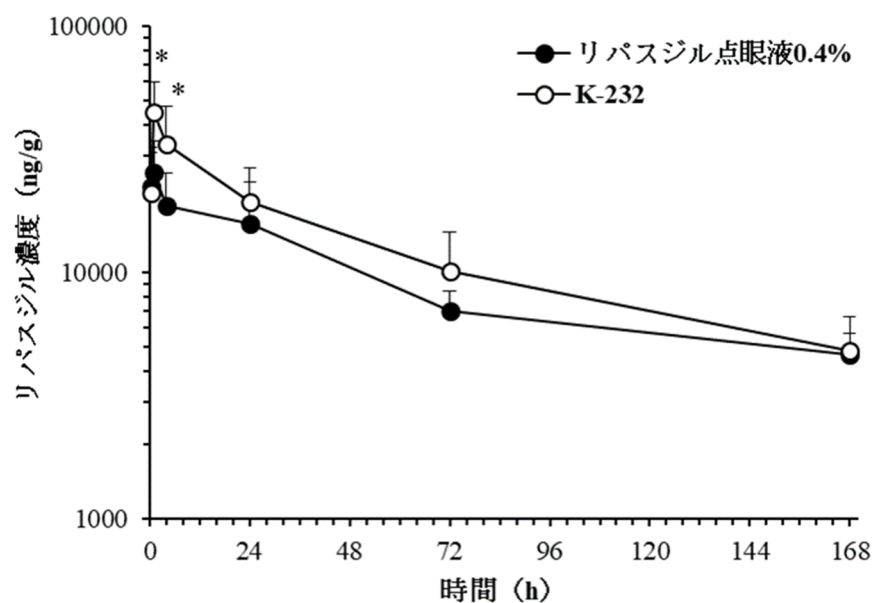


図 2.6.4-5 有色ウサギにリパスジル点眼液 0.4%又は本剤を単回点眼した際の虹彩・毛様体中リパスジル濃度推移

平均値 + 標準偏差 (3例6眼)

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

*: $p < 0.05$ (1 h 及び 4 h)

表 2.6.4-6 有色ウサギにリパスジル点眼液 0.4%又は本剤を単回点眼した際の虹彩・毛様体中リパスジルの薬物動態パラメータ

投与群	tmax (h)	Cmax (ng/g)	AUC _{0-t} (ng · h/g)	t _{1/2} (h)
リパスジル点眼液 0.4%	1.0	25500	1540000	81.0
K-232	1.0	44700	2100000	73.7

3例6眼の平均値でパラメータを算出した

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

2.6.4 薬物動態試験の概要文

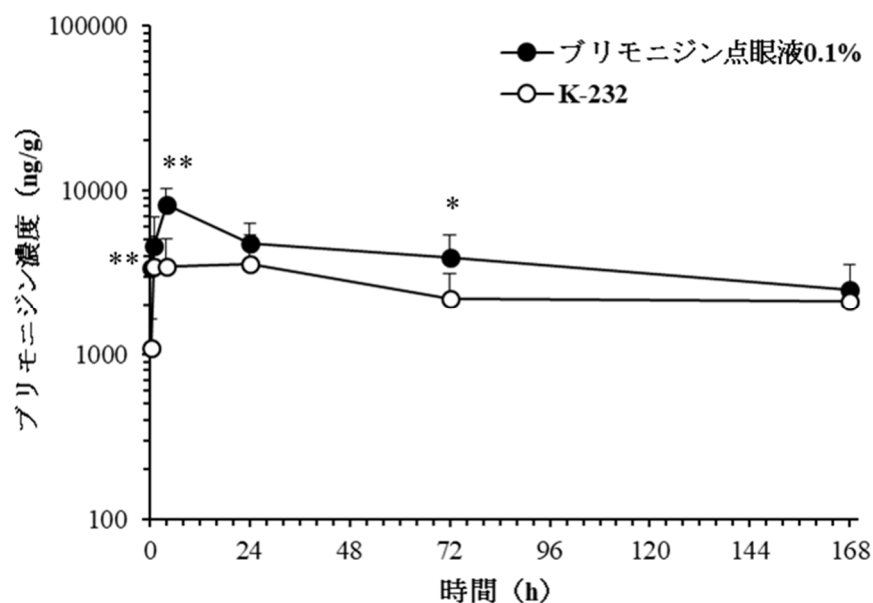


図 2.6.4-6 有色ウサギにブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を単回点眼した際の虹彩・毛様体中ブリモニジン濃度推移

平均値 + 標準偏差 (3 例 6 眼)

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

*: $p < 0.05$ (72 h)、**: $p < 0.01$ (0.25 h 及び 4 h)

表 2.6.4-7 有色ウサギにブリモニジン点眼液 0.1%又は本剤を単回点眼した際の虹彩・毛様体中ブリモニジンの薬物動態パラメータ

投与群	t _{max} (h)	C _{max} (ng/g)	AUC _{0-t} (ng · h/g)	t _{1/2} (h)
ブリモニジン点眼液 0.1%	4.0	8240	666000	153
K-232	24.0	3600	428000	NC

3 例 6 眼の平均値でパラメータを算出した

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

NC: Not calculated

2.6.4.4 分布

該当なし。

2.6.4.5 代謝（動物種間の比較）

該当なし。

2.6.4 薬物動態試験の概要文

2.6.4.6 排泄

該当なし。

2.6.4.7 薬物動態学的薬物相互作用

該当なし。

2.6.4.8 その他の薬物動態試験

該当なし。

2.6.4.9 考察及び結論

有色ウサギに本剤を点眼した際の血漿中リパスジル濃度は、リパスジル点眼液 0.4%を点眼した際と同程度であった。本剤を点眼した際の血漿中ブリモニジン濃度は、ブリモニジン点眼液 0.1%を点眼した際と比較して t_{max} の短縮及び C_{max} の高値が認められた。これらの変化はリパスジル及びブリモニジンの薬理作用に基づく血管拡張・収縮によるものであると考えられた。

有色ウサギに本剤を点眼した際の眼房水中リパスジル濃度は、リパスジル点眼液 0.4%を点眼した際と比較して AUC_{0-t} の高値が認められ、本剤を点眼した際の眼房水中ブリモニジン濃度はブリモニジン点眼液 0.1%を点眼した際と比較して C_{max} 及び AUC_{0-t} の低値が認められた。また、有色ウサギに本剤を点眼した際の虹彩・毛様体中リパスジル濃度は、リパスジル点眼液 0.4%を点眼した際と比較して C_{max} の高値が認められ、本剤を点眼した際の虹彩・毛様体中ブリモニジン濃度はブリモニジン点眼液 0.1%を点眼した際と比較して C_{max} 及び AUC_{0-t} の低値が認められた。これらの変化は製剤間の pH の違いによる各薬物の角膜透過性の影響と考えられた。

2.6.4.10 図表

本文中に記載した。

グラアルファ配合点眼液

第 2 部（モジュール 2）

2.6

非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.5

薬物動態試験概要表

興和株式会社

目次

2.6.5 薬物動態試験概要表	4
2.6.5.1 薬物動態試験	4
2.6.5.2 分析方法及びバリデーション試験	5
2.6.5.3 薬物動態試験: 単回投与後の吸収	6
2.6.5.3.1 血漿	6
2.6.5.3.2 眼房水及び虹彩・毛様体	7
2.6.5.4 薬物動態試験: 反復投与後の吸収	8
2.6.5.5 薬物動態試験: 分布	8
2.6.5.6 薬物動態試験: たん白結合	8
2.6.5.7 薬物動態試験: 妊娠または授乳動物における試験	8
2.6.5.8 薬物動態試験: その他の分布試験	8
2.6.5.9 薬物動態試験: <i>In Vivo</i> における代謝	8
2.6.5.10 薬物動態試験: <i>In Vitro</i> における代謝	8
2.6.5.11 薬物動態試験: 推定代謝経路	8
2.6.5.12 薬物動態試験: 薬物代謝酵素の誘導/阻害	8
2.6.5.13 薬物動態試験: 累積排泄	8
2.6.5.14 薬物動態試験: 胆汁中排泄	8
2.6.5.15 薬物動態試験: 薬物相互作用	8
2.6.5.16 薬物動態試験: その他	8

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
AUC _{0-t}	Area Under the Curve up to time t	最終測定時間までの濃度-時間曲線下面積
C _{max}	Maximum concentration	最高濃度
LC-MS/MS	Liquid Chromatograph - Mass Spectrometry	液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析装置
t _{1/2}	Terminal half-life	生物学的半減期
t _{max}	Time of maximum concentration	最高濃度到達時間
ブリモニジン点眼液	-	ブリモニジン酒石酸塩点眼液
リパスジル点眼液	-	リパスジル塩酸塩水和物点眼液

2.6.5 薬物動態試験概要表

2.6.5 薬物動態試験概要表

2.6.5.1 薬物動態試験

一覧表

被験物質: リパスジル塩酸塩水和物、ブリモニジン酒石酸塩

試験の種類	試験系	投与方法	実施施設	試験番号	CTD 記載箇所
吸収 血漿及び眼組織中濃度（単回）	有色ウサギ（雄）	点眼	■	■	4.2.2.2-1
■	■				

2.6.5 薬物動態試験概要表

2.6.5.2 分析方法及びバリデーション試験

動物種	試料	前処理	測定法	測定対象	定量範囲	試験番号	CTD 記載箇所
ウサギ	血漿	除蛋白	LC-MS/MS	リパスジル	0.1～100 ng/mL	[REDACTED]	4.2.2.2-1
				ブリモニジン	0.01～10 ng/mL		
	眼房水	除蛋白	LC-MS/MS	リパスジル	1.5～1500 ng/mL		
				ブリモニジン	0.5～500 ng/mL		
	虹彩・毛様体	除蛋白	LC-MS/MS	リパスジル	100～100000 ng/g		
				ブリモニジン	10～10000 ng/g		

2.6.5 薬物動態試験概要表

2.6.5.3 薬物動態試験：単回投与後の吸収

2.6.5.3.1 血漿

被験物質：リパスジル塩酸塩水和物、ブリモニジン酒石酸塩

試験番号： XXXXXXXXXX CTD における記載箇所: 4.2.2.2-1

動物種	ウサギ/Dutch		製剤	リパスジル点眼液 0.4%、ブリモニジン点眼液 0.1%、K-232	
性別(雄/雌) / 動物数	雄/ (3/時点)		投与量 (μL/eye)	50	
給餌	非絶食		試料	血漿	
投与薬物	リパスジル塩酸塩水和物、 ブリモニジン酒石酸塩		試料採取時点	投与後 0.1、0.25、0.5、1、2、4、6、24、 72、168 h	
投与形態	点眼剤		測定対象物質	リパスジル、ブリモニジン	
投与方法	両眼に点眼		測定法	LC-MS/MS	
結果（血漿中濃度、平均値 ± 標準偏差、3 例）					
	リパスジル			ブリモニジン	
薬物動態パラメータ	リパスジル点眼液 0.4%	K-232	薬物動態パラメータ	ブリモニジン点眼液 0.1%	K-232
tmax (h)	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0	tmax (h)	0.3 ± 0.1	0.2 ± 0.1
Cmax (ng/mL)	60.5 ± 13.3	70.7 ± 12.3	Cmax (ng/mL)	3.61 ± 0.99	6.87 ± 2.33
AUC _{0-t} (ng · h/mL)	34.1 ± 10.3	43.9 ± 6.1	AUC _{0-t} (ng · h/mL)	4.68 ± 1.05	5.37 ± 1.18
t _{1/2} (h)	0.798 ± 0.251	0.850 ± 0.147	t _{1/2} (h)	0.791 ± 0.049	0.803 ± 0.058

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液（リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合）

2.6.5 薬物動態試験概要表

2.6.5.3.2 眼房水及び虹彩・毛様体

被験物質: リパスジル塩酸塩水和物、ブリモニジン酒石酸塩

試験番号: XXXXXXXXXX CTD における記載箇所: 4.2.2.2-1

動物種	ウサギ/Dutch		製剤	リパスジル点眼液 0.4%、ブリモニジン点眼液 0.1%、K-232	
性別(雄/雌) / 動物数	雄/ (3/時点)		投与量 (μL/eye)	50	
給餌	非絶食		試料	眼房水、虹彩・毛様体	
投与薬物	リパスジル塩酸塩水和物、 ブリモニジン酒石酸塩		試料採取時点	投与後 0.25、1、4、24、72、168 h	
投与形態	点眼剤		測定対象物質	リパスジル、ブリモニジン	
投与方法	両眼に点眼		測定法	LC-MS/MS	
結果 (眼房水中濃度、平均値より算出、3 例 6 眼)					
	リパスジル			ブリモニジン	
薬物動態パラメータ	リパスジル点眼液 0.4%	K-232	薬物動態パラメータ	ブリモニジン点眼液 0.1%	K-232
tmax (h)	0.3	0.3	tmax (h)	0.3	0.3
Cmax (ng/mL)	3570	3540	Cmax (ng/mL)	1130	267
AUC _{0-t} (ng・h/mL)	5050	8950	AUC _{0-t} (ng・h/mL)	1330	784
t _{1/2} (h)	18.8	30.6	t _{1/2} (h)	28.6	28.8
結果 (虹彩・毛様体中濃度、平均値より算出、3 例 6 眼)					
	リパスジル			ブリモニジン	
薬物動態パラメータ	リパスジル点眼液 0.4%	K-232	薬物動態パラメータ	ブリモニジン点眼液 0.1%	K-232
tmax (h)	1.0	1.0	tmax (h)	4.0	24.0
Cmax (ng/g)	25500	44700	Cmax (ng/g)	8240	3600
AUC _{0-t} (ng・h/g)	1540000	2100000	AUC _{0-t} (ng・h/g)	666000	428000
t _{1/2} (h)	81.0	73.7	t _{1/2} (h)	153	NC

K-232: リパスジル塩酸塩水和物/ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液 (リパスジル 0.4%/ブリモニジン酒石酸塩 0.1%配合)

NC: Not calculated

2.6.5 薬物動態試験概要表

2.6.5.4 薬物動態試験: 反復投与後の吸収

2.6.5.5 薬物動態試験: 分布

2.6.5.6 薬物動態試験: たん白結合

2.6.5.7 薬物動態試験: 妊娠または授乳動物における試験

2.6.5.8 薬物動態試験: その他の分布試験

2.6.5.9 薬物動態試験: *In Vivo* における代謝

2.6.5.10 薬物動態試験: *In Vitro* における代謝

2.6.5.11 薬物動態試験: 推定代謝経路

2.6.5.12 薬物動態試験: 薬物代謝酵素の誘導/阻害

2.6.5.13 薬物動態試験: 累積排泄

2.6.5.14 薬物動態試験: 胆汁中排泄

2.6.5.15 薬物動態試験: 薬物相互作用

2.6.5.16 薬物動態試験: その他

以上、該当なし。