

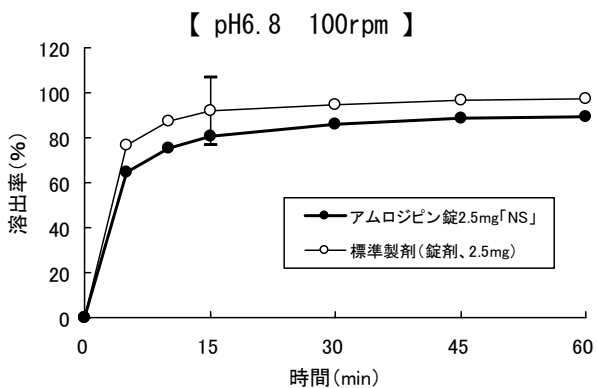
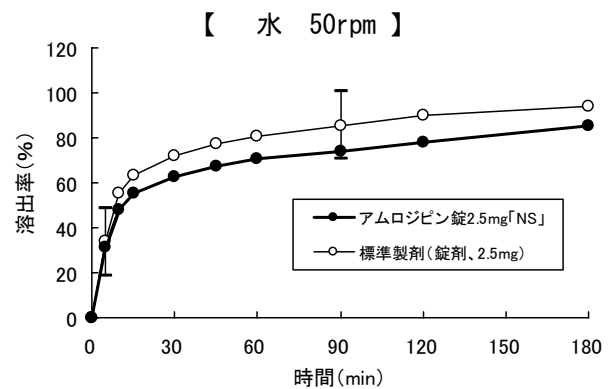
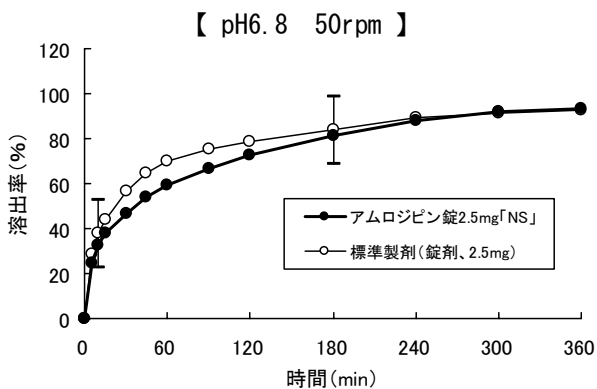
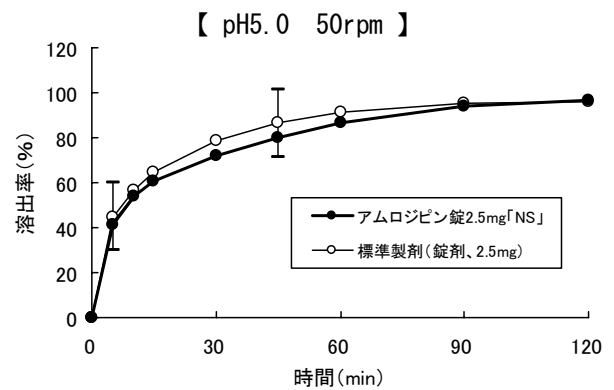
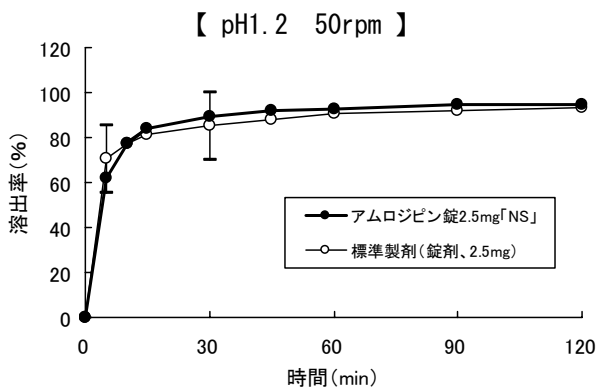
# アムロジピン錠 2.5mg「NS」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社


## 1. 生物学的同等性試験

### 1-1. 溶出挙動の同等性

アムロジピン錠 2.5mg「NS」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、アムロジピンとして2.5mg)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同等性を推察した。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 4. 溶出挙動の同等性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても同等と判定された。



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
	pH5.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
	水	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
100	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲を  で示す。

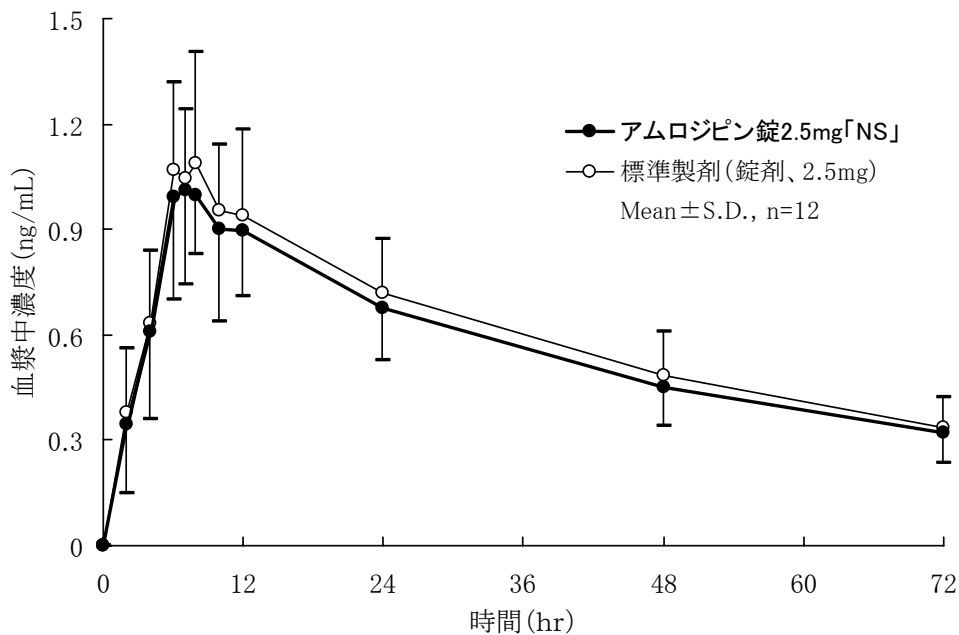
(裏面へ続く)

## 1-2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 12 名に、アムロジピン錠 2.5mg 「NS」及び標準製剤（錠剤、2.5mg）を、それぞれ 1 錠（アムロジピンとして 2.5mg）絶食時単回経口投与し、14 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濃度を比較検討した。

その結果、アムロジピンの血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、最高血漿中濃度到達時間  $T_{max}$  はアムロジピン錠 2.5mg 「NS」が 6.8 時間、標準製剤が 7.3 時間で、最高血漿中濃度  $C_{max}$  はそれぞれ 1.09ng/mL、1.16ng/mL、消失半減期  $T_{1/2}$  はそれぞれ 44.7 時間、44.2 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、0~72 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積  $AUC_{0-72}$  は  $\log(0.8753) \sim \log(1.0114)$ 、 $C_{max}$  は  $\log(0.8483) \sim \log(1.0398)$  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  $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)												$AUC_{0-72}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	2 hr	4 hr	6 hr	7 hr	8 hr	10 hr	12 hr	24 hr	48 hr	72 hr					
アムロジピン錠2.5mg「NS」	0.000	0.343	0.609	0.994	1.013	0.998	0.901	0.894	0.675	0.450	0.319	40.73	1.09	6.8	44.7	
±S.D.	-	0.193	0.251	0.292	0.268	0.171	0.265	0.183	0.148	0.110	0.083	9.32	0.27	1.2	5.9	
標準製剤(錠剤、2.5mg)	0.000	0.380	0.634	1.067	1.046	1.089	0.953	0.938	0.719	0.483	0.334	43.33	1.16	7.3	44.2	
±S.D.	-	0.182	0.204	0.251	0.195	0.314	0.187	0.248	0.155	0.128	0.089	9.50	0.29	1.1	14.0	

(n=12)

## 1-3. まとめ

アムロジピン錠 2.5mg 「NS」と標準製剤（錠剤、2.5mg）は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。

## 2. 溶出試験

アムロジピン錠 2.5mg 「NS」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたアムロジピンベシル酸塩 2.5mg 錠 b の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液：水  
回転数：75rpm  
規定時間：30分

	溶出率
溶出規格	75%以上
試験結果 (%)	95~101