

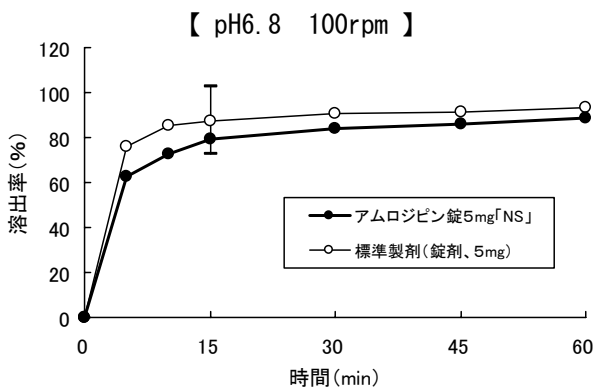
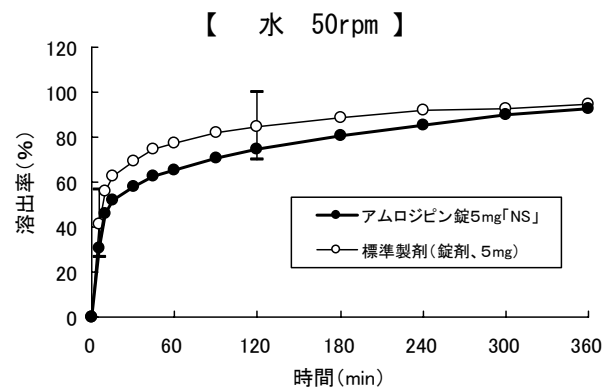
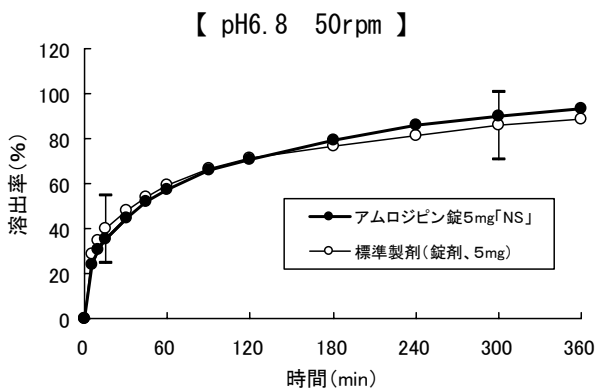
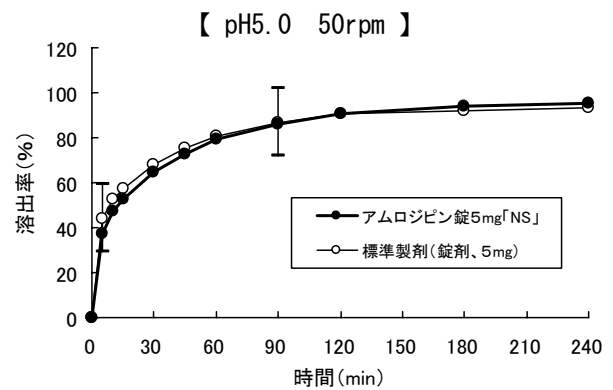
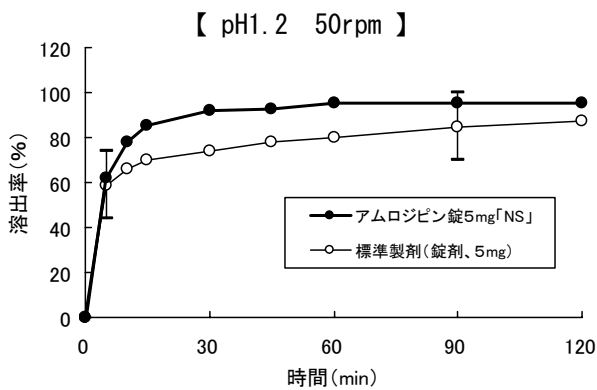
アムロジピン錠 5mg「NS」の生物学的同等性に関する資料

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 5mg「NS」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、アムロジピンとして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。

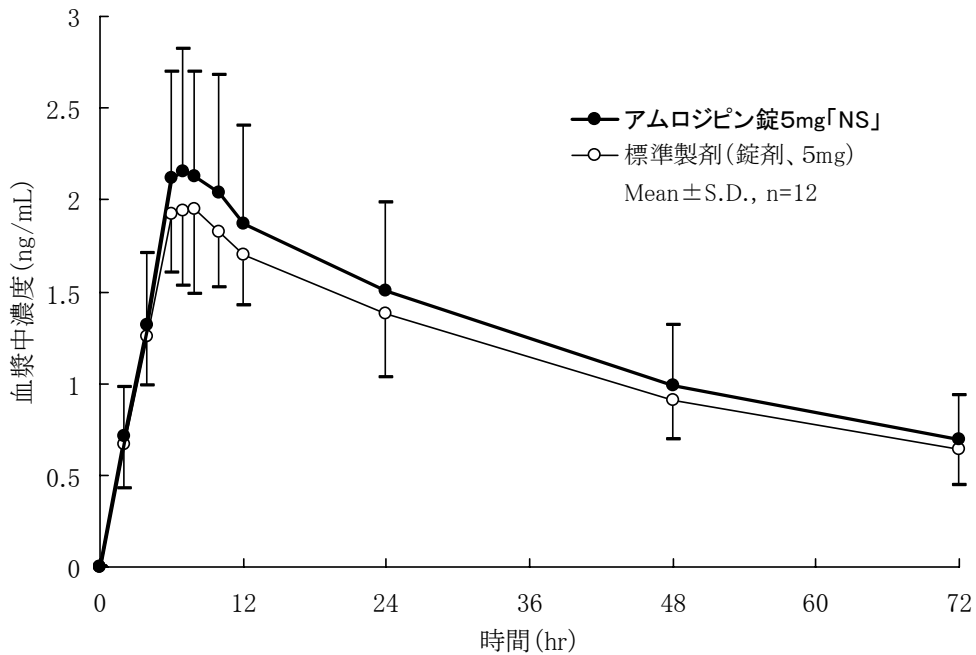
(裏面へ続く)

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 5mg 「NS」及び標準製剤（錠剤、5mg）を、それぞれ 1 錠（アムロジピンとして 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 5mg 「NS」及び標準製剤ともに 7.5 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 2.28ng/mL、2.12ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 43.8 時間、45.7 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 $\log(0.9931) \sim \log(1.1538)$ 、 C_{max} は $\log(0.9709) \sim \log(1.1486)$ 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5mg「NS」	0.000	0.710	1.314	2.116	2.153	2.127	2.036	1.871	1.504	0.988	0.695	88.88	2.28	7.5	43.8	
±S.D.	-	0.267	0.395	0.583	0.673	0.569	0.642	0.535	0.482	0.333	0.244	27.16	0.62	1.6	8.0	
標準製剤(錠剤、5mg)	0.000	0.668	1.259	1.926	1.939	1.951	1.821	1.704	1.378	0.905	0.638	81.34	2.12	7.5	45.7	
±S.D.	-	0.238	0.269	0.322	0.411	0.460	0.302	0.284	0.345	0.211	0.193	16.82	0.37	1.7	13.8	

(n=12)

1-3. まとめ

アムロジピン錠 5mg 「NS」と標準製剤（錠剤、5mg）は生物学的に同等であり、臨床の間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 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 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：45分

	溶出率
溶出規格	70%以上
試験結果 (%)	92~99