

# アムロジピン錠 10mg「NS」の生物学的同等性に関する資料

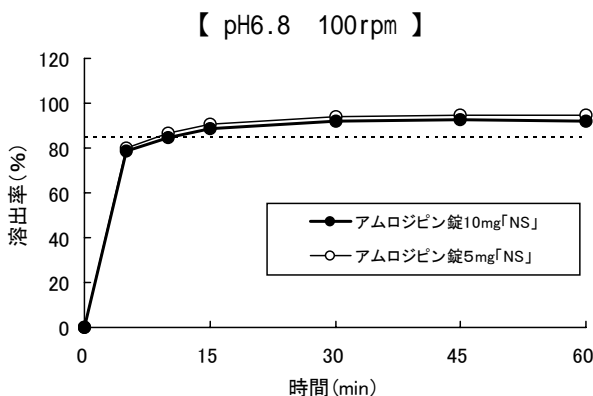
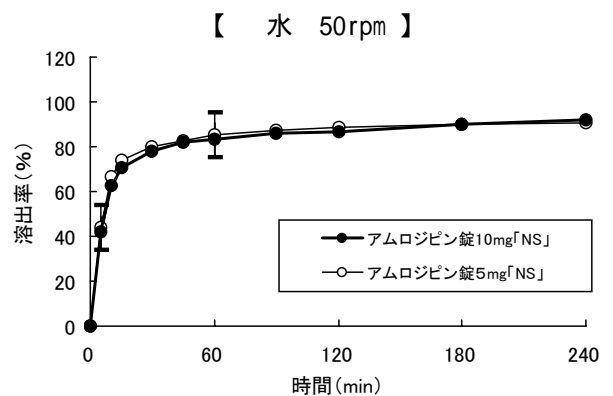
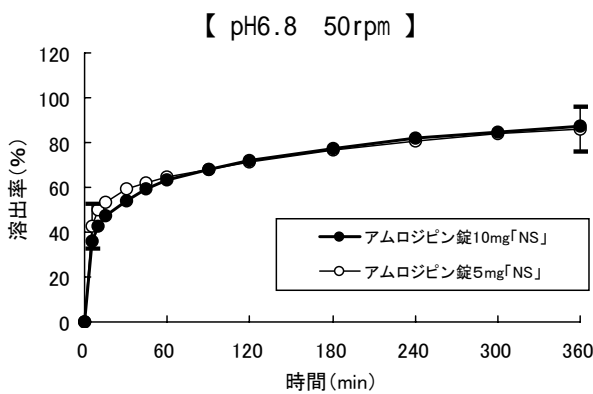
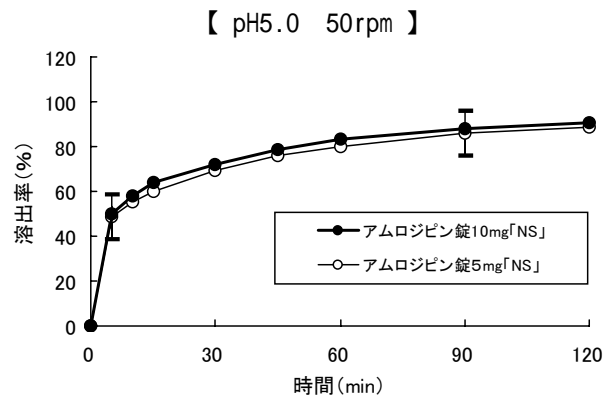
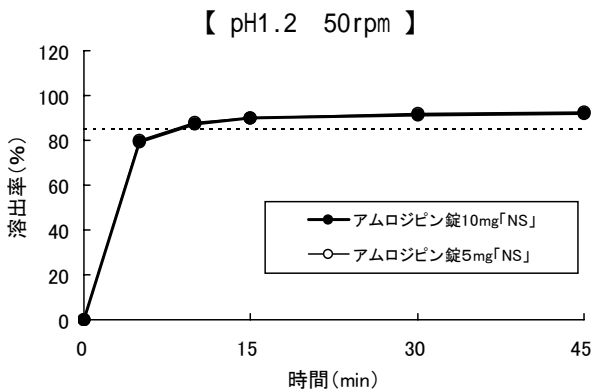
日新製薬株式会社

## 1. 溶出挙動の同等性


アムロジピン錠 10mg「NS」(日新製薬)について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の第3章「製剤の処方変更水準と要求される試験」の「2. 要求される試験」のB水準に従い、アムロジピン錠 5mg「NS」(日新製薬)を標準製剤として溶出試験を行った。なお、アムロジピン錠 5mg「NS」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により標準製剤(錠剤、アムロジピンとして5mg)との同等性が確認されている。

その結果、全ての試験条件において、平均溶出率の判定は基準に適合していた。また、最終比較時点におけるアムロジピン錠 10mg「NS」の個々の溶出率は、いずれもアムロジピン錠 10mg「NS」の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲内であった。

以上より、ガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。



| rpm | 試験液   | 平均溶出率の判定                                  |
|-----|-------|---|
| 50  | pH1.2 | 15分以内に平均85%以上溶出した。                        |
|     | pH5.0 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の $\pm 10\%$ 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 $\pm 10\%$ 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 $\pm 10\%$ の範囲にあった。 |
| 100 | pH6.8 | 15分以内に平均85%以上溶出した。                        |

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の $\pm 10\%$ の範囲を  で示す。

(裏面へ続く)

## 2. 血漿中濃度比較試験

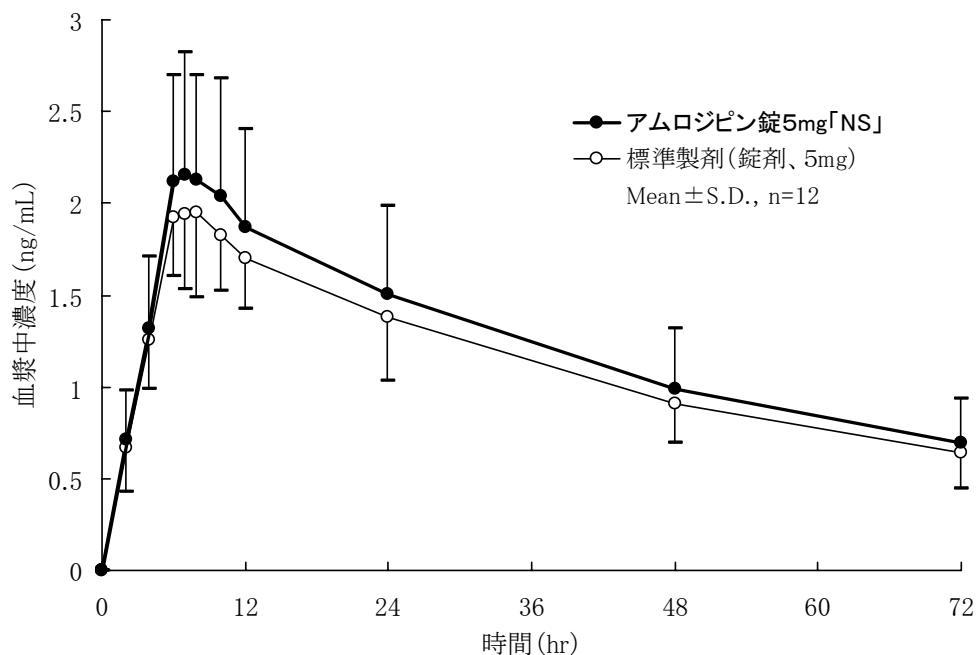
アムロジピン錠 10mg「NS」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験にて生物学的同等性を検証した結果、アムロジピン錠 5mg「NS」と生物学的に同等とみなされた。

よって、血漿中濃度比較試験については、アムロジピン錠 5mg「NS」の結果を示す。

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) |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       | $AUC_{0-72}$<br>(ng·hr/mL) | $C_{max}$<br>(ng/mL) | $T_{max}$<br>(hr) | $T_{1/2}$<br>(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)