ニトレンジピン錠 5mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

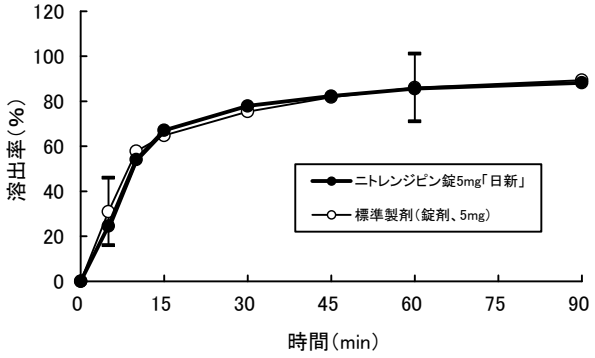
1．溶出試験

ニトレンジピン錠５mg「日新」（日新製薬）及び標準製剤（錠剤、ニトレンジピンとして５mg）について、日本薬局方溶出試験第２法により、４種試験液（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、いずれも 0.06%ポリソルベート 80 添加）、100rpm における溶出試験を実施した。

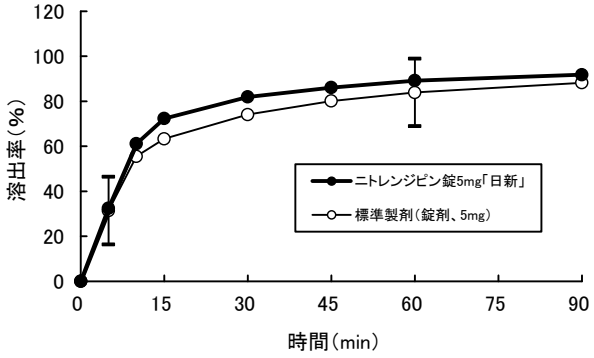
その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン　４．溶出挙動の同等性の判定」に従い判定するとき、ニトレンジピン錠５mg「日新」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

また、ニトレンジピン錠５mg「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められたニトレンジピン錠の溶出規格（水［0.06%ポリソルベート 80 添加］、100rpm：45 分、70%以上）に適合していることが確認された。

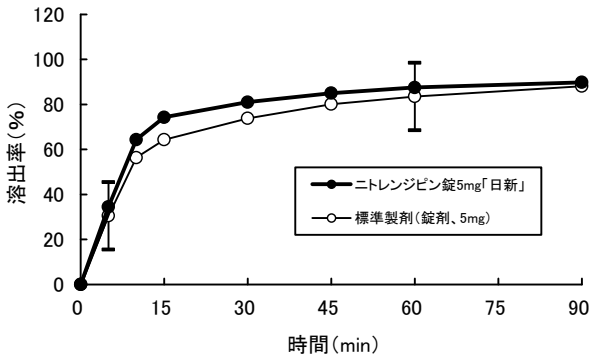
【 pH1.2[0.06%ポリソルベート 80 添加] 100rpm 】



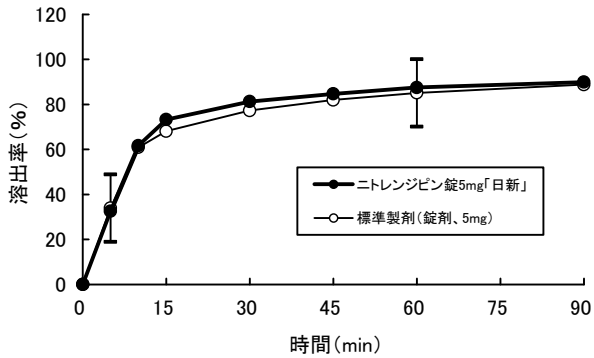
【 pH4.0[0.06%ポリソルベート 80 添加] 100rpm 】



【 pH6.8[0.06%ポリソルベート 80 添加] 100rpm 】



【 水［0.06%ポリソルベート 80 添加］ 100rpm 】



回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法 100rpm	pH1.2 [0.06%ポリソルベート 80 添加]	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。
	pH4.0 [0.06%ポリソルベート 80 添加]	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 [0.06%ポリソルベート 80 添加]	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 [0.06%ポリソルベート 80 添加]	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。

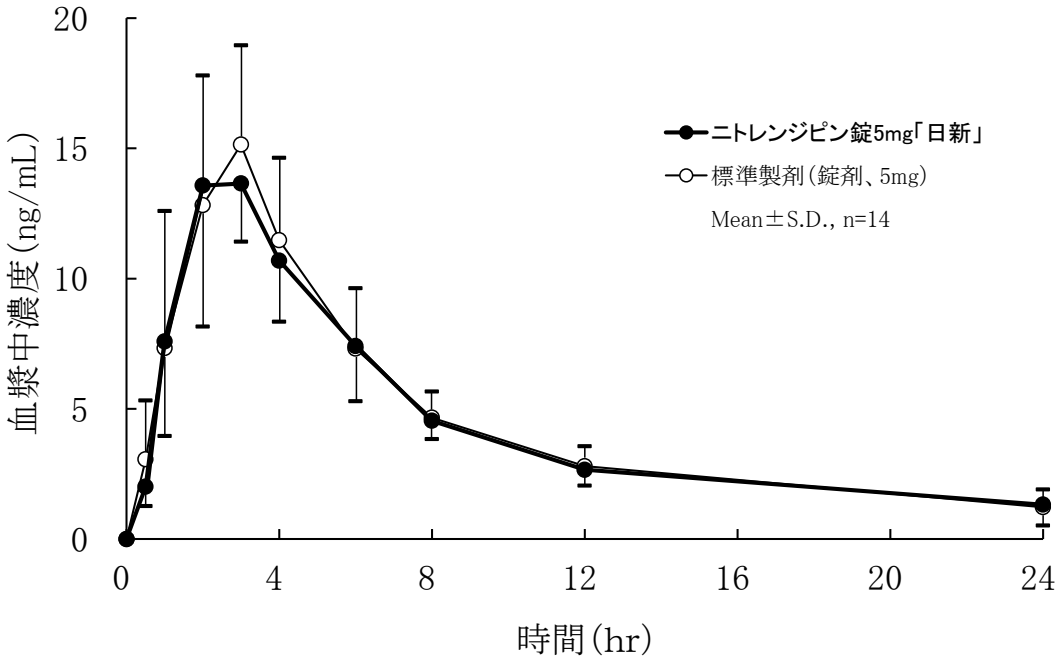
（裏面へ続く）

2．血漿中濃度比較試験

健康成人男子 14 名に、ニトレンジピン錠５mg「日新」及び標準製剤（錠剤、５mg）を、それぞれ２錠（ニトレンジピンとして 10mg）絶食時単回経口投与し、７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、ニトレンジピンの血漿中未変化体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Ｔmax はニトレンジピン錠５mg「日新」が 2.6 時間、標準製剤が 2.7 時間で、最高血漿中濃度Ｃmax はそれぞれ 15.91ng/mL、16.51ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 6.3 時間、5.8 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。



薬剤名	血漿中濃度(ng/mL)										AUC_{0-24}	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0 hr	0.5 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr	12 hr	24 hr	(ng･hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
ニトレンジピン錠5mg「日新」	0.00	2.01	7.59	13.57	13.65	10.69	7.41	4.54	2.66	1.32	107.58	15.91	2.6	6.3
±S.D.	-	0.75	5.00	4.22	2.24	2.35	2.22	0.70	0.61	0.58	11.71	2.30	0.6	1.2
標準製剤(錠剤、5mg)	0.00	3.06	7.33	12.82	15.14	11.47	7.31	4.66	2.80	1.22	110.51	16.51	2.7	5.8
±S.D.	-	2.26	3.38	4.67	3.81	3.16	2.02	1.00	0.76	0.70	19.25	3.04	0.7	1.1

(n=14)

3．まとめ

ニトレンジピン錠５mg「日新」と標準製剤（錠剤、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。

2015 年 6 月改訂