

アムロジピン錠の生物学的同等性に関わる資料

ニプロESファーマ株式会社

アムロジピン錠 2.5mg「ニプロ」

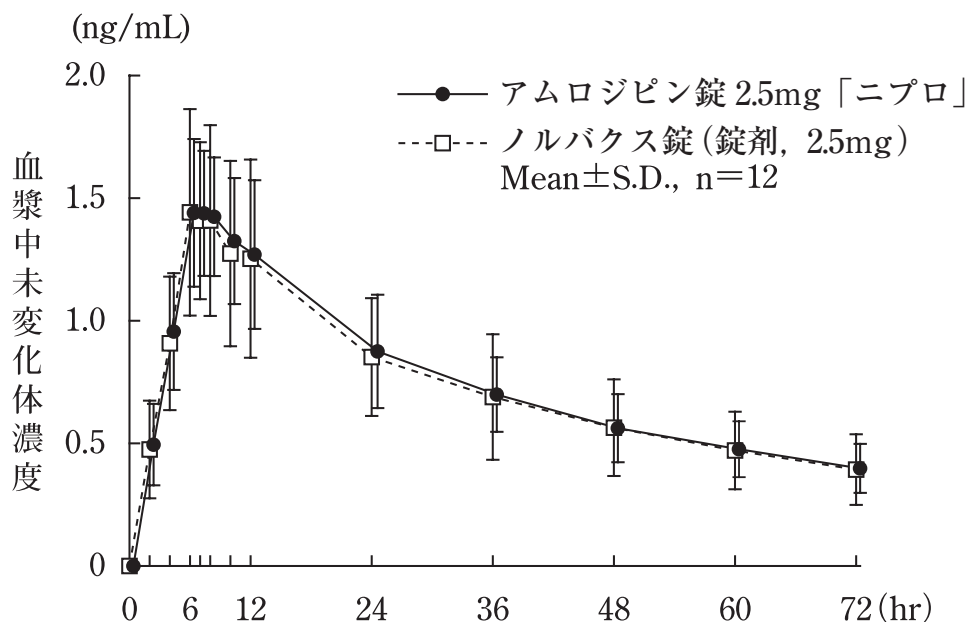
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の改正について」(2001年5月31日医薬審第786号)に従って、アムロジピン錠 2.5mg「ニプロ」(試験製剤)とノルバクス錠(標準製剤)をそれぞれ1錠(日局アムロジピンベシル酸塩をアムロジピンとして2.5mg)、クロスオーバー法により健康成人男性(n=12)に絶食時単回経口投与して、投与前(0時間)～投与後72時間、計13時点の血漿中未変化体濃度をLC/MS/MSにより測定した(下図、定量限界：0.100ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。

両剤のCmaxおよびAUC₀₋₇₂の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれlog(0.9780)～log(1.0630)およびlog(0.9829)～log(1.0899)であり、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.8)～log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<アムロジピン錠 2.5mg「ニプロ」>(Mean±S.D., n=12)

	アムロジピン錠 2.5mg「ニプロ」	ノルバクス錠(錠剤, 2.5mg)
Cmax(ng/mL)	1.508±0.299	1.496±0.386
AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	53.918±11.870	53.042±16.216
AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	82.318±25.238	76.757±28.015
Tmax(hr)	7.3±1.7	7.2±1.7
t _{1/2} (hr)	47.5±16.6	40.3±6.3
kel(hr ⁻¹)	0.01574±0.00390	0.01757±0.00272



アムロジピン錠 5mg「ニプロ」

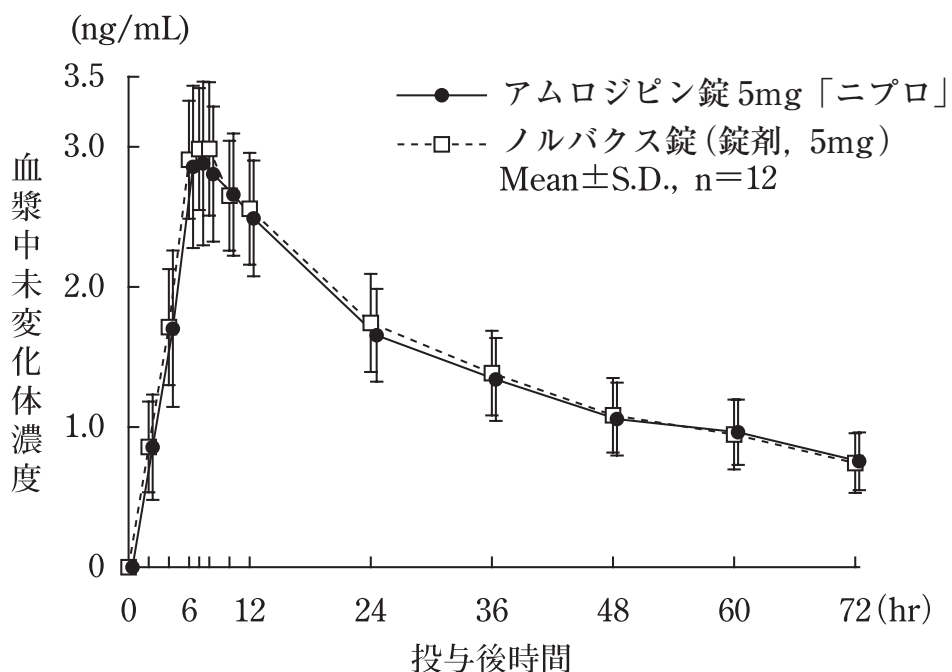
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の改正について」(2001年5月31日医薬審第786号)に従って、アムロジピン錠 5mg「ニプロ」(試験製剤)とノルバクス錠(標準製剤)をそれぞれ1錠(日局アムロジピンベシル酸塩をアムロジピンとして5mg)、クロスオーバー法により健康成人男性(n=12)に絶食時単回経口投与して、投与前(0時間)～投与後72時間、計13時点の血漿中未変化体濃度をLC/MS/MSにより測定した(下図、定量限界：0.100ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。

両剤のCmaxおよびAUC₀₋₇₂の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれlog(0.9091)～log(1.0296)およびlog(0.9244)～log(1.0229)であり、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.8)～log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<アムロジピン錠 5mg「ニプロ」>(Mean±S.D., n=12)

	アムロジピン錠 5mg「ニプロ」	ノルバクス錠(錠剤, 5mg)
Cmax(ng/mL)	2.999±0.580	3.075±0.463
AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	103.958±20.118	106.596±19.599
AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	154.736±38.203	153.945±36.855
Tmax(hr)	6.9±1.2	7.0±0.9
t _{1/2} (hr)	45.4±9.4	42.6±10.6
kel(hr ⁻¹)	0.01584±0.00320	0.01721±0.00424



アムロジピン錠 10mg「ニプロ」

アムロジピン錠 10mg「ニプロ」について、その処方を「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」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)「第 3 章. 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品(ノルバクス錠)との同等性が確認されているアムロジピン錠 5mg「ニプロ」の処方と比較したところ、B 水準であった。よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 B 水準」に従い、アムロジピン錠 5mg「ニプロ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、アムロジピン錠 10mg「ニプロ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため*1)、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

*1) 社内資料：アムロジピン錠の溶出挙動に関わる資料