

# アムロジピン錠の生物学的同等性に関する資料

ニプロESファーマ株式会社

## アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」

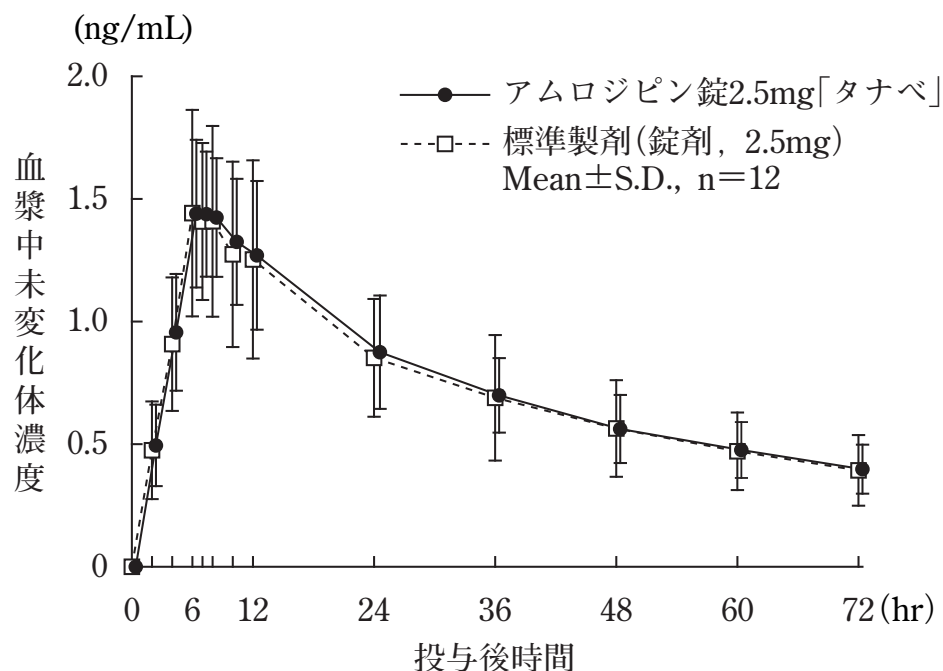
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の改正について」(2001年5月31日医薬審第786号)に従って、アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」(試験製剤)と標準製剤をそれぞれ1錠(日局アムロジピンベシル酸塩をアムロジピンとして 2.5mg)、クロスオーバー法により健康成人男性(n=12)に絶食時単回経口投与して、投与前(0時間)～投与後72時間、計13時点の血漿中未変化体濃度をLC/MS/MSにより測定した(下図、定量限界：0.100ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。

両剤のCmaxおよびAUC<sub>0-72</sub>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 「タナベ」>(Mean±S.D., n=12)

	アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」	標準製剤
Cmax(ng/mL)	1.508±0.299	1.496±0.386
AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	53.918±11.870	53.042±16.216
AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	82.318±25.238	76.757±28.015
Tmax(hr)	7.3±1.7	7.2±1.7
t <sub>1/2</sub> (hr)	47.5±16.6	40.3±6.3
kel(hr <sup>-1</sup> )	0.01574±0.00390	0.01757±0.00272



## アムロジピン錠 5mg 「タナベ」

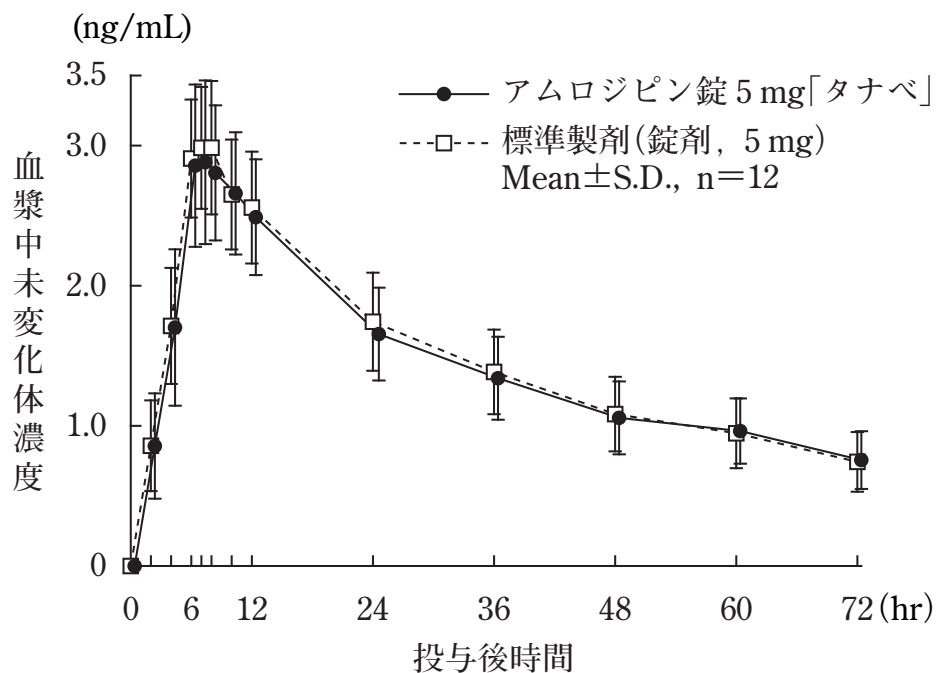
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の改正について」(2001年5月31日医薬審第786号)に従って、アムロジピン錠 5mg 「タナベ」(試験製剤)と標準製剤をそれぞれ1錠(日局アムロジピンベシル酸塩をアムロジピンとして 5mg)、クロスオーバー法により健康成人男性(n=12)に絶食時単回経口投与して、投与前(0時間)～投与後72時間、計13時点の血漿中未変化体濃度をLC/MS/MSにより測定した(下図、定量限界：0.100ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。

両剤のCmaxおよびAUC<sub>0-72</sub>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 「タナベ」>(Mean±S.D., n=12)

	アムロジピン錠 5mg 「タナベ」	標準製剤
Cmax(ng/mL)	2.999±0.580	3.075±0.463
AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	103.958±20.118	106.596±19.599
AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	154.736±38.203	153.945±36.855
Tmax(hr)	6.9±1.2	7.0±0.9
t <sub>1/2</sub> (hr)	45.4±9.4	42.6±10.6
kel(hr <sup>-1</sup> )	0.01584±0.00320	0.01721±0.00424



## アムロジピン錠 10mg 「タナベ」

アムロジピン錠 10mg 「タナベ」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との同等性が確認されているアムロジピン錠 5mg 「タナベ」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 「タナベ」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 「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため<sup>\*1)</sup>、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