

アゼルニ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

アゼルニジピン錠 8mg 「タナベ」

アゼルニジピン錠 8mg 「タナベ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(薬食審第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No. WHAC)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(アゼルニジピン 8mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：7 日間以上)により健康成人男子(10 名/群、計 20 名；内 2 名が自己都合により試験を辞退)に投与前 10 時間以上(投与後 4 時間まで)の絶食後、150mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24 および 48 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 10mL の血液をヘパリン加真空採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のアゼルニジピン濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：0.05ng/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。なお、下図には平均血漿中未変化体濃度推移を示す。

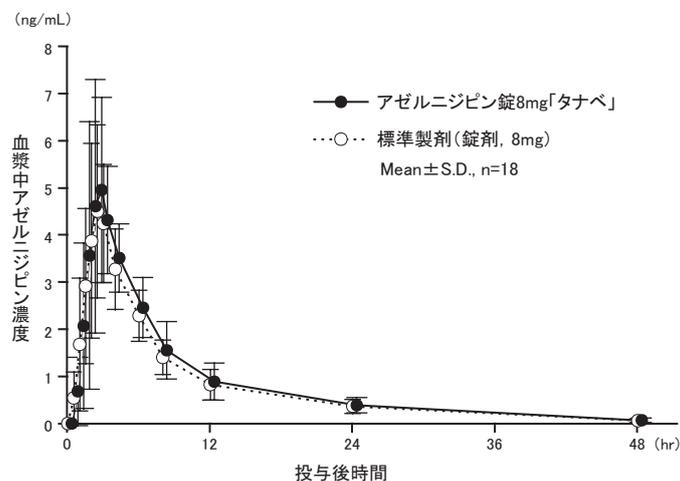
両剤の Cmax および AUC₀₋₄₈ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(1.0171) ~ log(1.2353) および log(0.9650) ~ log(1.2497) であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であった。

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。

<アゼルニジピン錠 8mg 「タナベ」> (平均±標準偏差, n = 18)

	アゼルニジピン錠 8mg 「タナベ」	標準製剤(錠剤, 8mg)
Cmax (ng/mL)	5.515±2.460	4.852±1.793
AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	40.935±12.250	37.558±11.166
AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	41.951±12.750	38.437±11.571
Tmax (hr)	2.67±0.73	2.81±0.55
MRT ₀₋₄₈ (hr)	9.79±1.66	9.90±1.42
MRT _{0-∞} (hr)	11.24±2.41	11.47±2.36
kel (hr ⁻¹)	0.0754±0.0209	0.0780±0.0265
t _{1/2} (hr)	9.82±2.49	9.87±3.45

Cmax：最高血漿中濃度、AUC：濃度-時間曲線下面積、Tmax：最高血漿中濃度到達時間、MRT：平均滞留時間、kel：消失速度定数、t_{1/2}：消失半減期



アゼルニジピン錠 16mg 「タナベ」

アゼルニジピン錠 16mg 「タナベ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(薬食審第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No. WHBB)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(アゼルニジピン 16mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：7 日間以上)により健康成人男子(10 名/群、計 20 名)に投与前 10 時間以上(投与後 4 時間まで)の絶食後、150mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24 および 48 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 10mL の血液をヘパリン加真空採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のアゼルニジピン濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：0.05ng/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。なお、下図には平均血漿中未変化体濃度推移を示す。

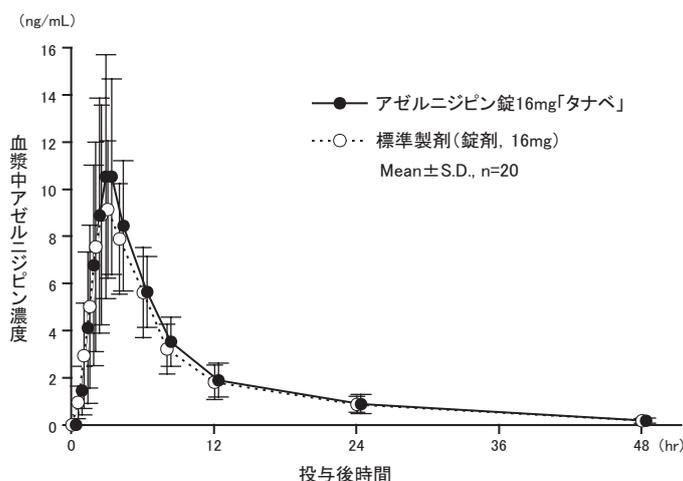
両剤の Cmax および AUC₀₋₄₈ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(1.0146) ~ log(1.2356) および log(1.0003) ~ log(1.1668) であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であった。

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。

<アゼルニジピン錠 16mg 「タナベ」> (平均±標準偏差, n = 20)

	アゼルニジピン錠 16mg 「タナベ」	標準製剤(錠剤, 16mg)
Cmax (ng/mL)	11.510±4.654	10.196±4.160
AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	91.341±24.391	84.421±22.292
AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	94.104±24.718	87.403±22.282
Tmax (hr)	3.15±0.89	3.05±0.63
MRT ₀₋₄₈ (hr)	10.04±2.17	10.49±2.17
MRT _{0-∞} (hr)	11.74±3.16	12.49±3.71
kel (hr ⁻¹)	0.0723±0.0242	0.0696±0.0231
t _{1/2} (hr)	10.38±2.69	10.86±3.19

Cmax：最高血漿中濃度、AUC：濃度-時間曲線下面積、Tmax：最高血漿中濃度到達時間、MRT：平均滞留時間、kel：消失速度定数、t_{1/2}：消失半減期



(2017 年 10 月改訂)