

日本薬局方アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NS」 の 生物学的同等性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【要 約】

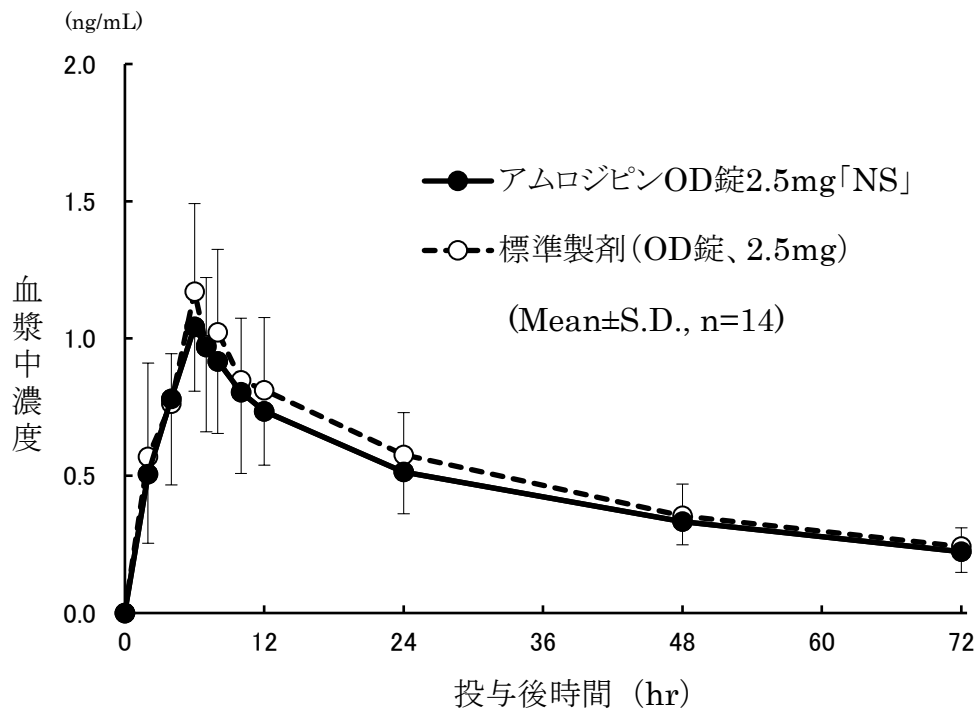
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NS」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アムロジピンとして 2.5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、ガイドライン*の判定基準に適合し、両製剤の生物学的同等性が確認された。

※：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：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号

1. 血漿中濃度比較試験（水で服用した場合）

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NS」及び標準製剤（OD 錠、2.5mg）を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アムロジピンとして 2.5mg）健康成人男子14名に絶食時単回経口投与（水150mLで服用）し、血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータについて90%信頼区間法にて統計解析を行った。

その結果、AUC₀₋₇₂及びC_{max}の常用対数値について、それぞれの平均値の差の90%信頼区間は、AUC₀₋₇₂では、log(0.8313)~log(1.0164)、C_{max}では、log(0.8199)~log(0.9883)であり、AUC₀₋₇₂及びC_{max}ともに、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(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。



血漿中未変化体濃度の推移

薬物動態パラメータ

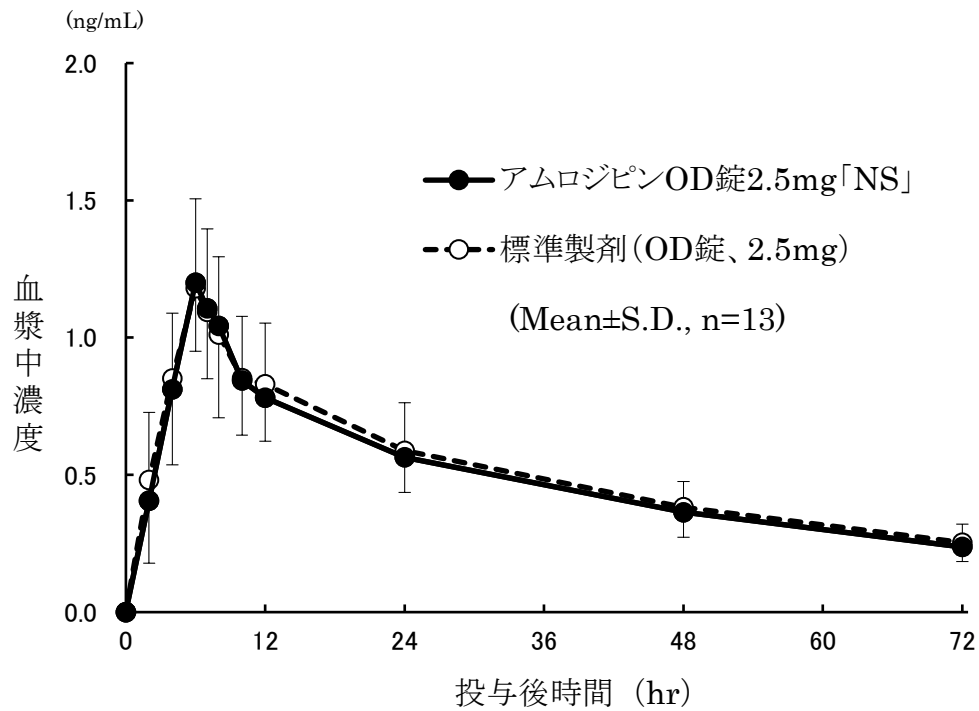
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	Kel (hr ⁻¹)
アムロジピン OD 錠 2.5mg 「NS」	33.15±8.54	1.11±0.26	6.1±1.6	39.2±8.7	0.01843±0.00375
標準製剤 (OD 錠、2.5mg)	36.08±9.44	1.24±0.30	5.8±1.4	39.1±8.7	0.01858±0.00439

(Mean±S.D., n=14)

2. 血漿中濃度比較試験（水なしで服用した場合）

アムロジピン OD錠 2.5mg「NS」及び標準製剤（錠剤、2.5mg）を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アムロジピンとして2.5mg）健康成人男子13名に絶食時単回経口投与（水なしで服用）し、血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータについて90%信頼区間法にて統計解析を行った。

その結果、 AUC_{0-72} 及び C_{max} の常用対数値について、それぞれの平均値の差の90%信頼区間は、 AUC_{0-72} では、 $\log(0.8851) \sim \log(1.0912)$ 、 C_{max} では、 $\log(0.8753) \sim \log(1.1558)$ であり、 AUC_{0-72} 及び C_{max} ともに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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



血漿中未変化体濃度の推移

薬物動態パラメータ

	AUC_{0-72} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	Kel (hr ⁻¹)
アムロジピン OD錠 2.5mg「NS」	35.82 ± 7.18	1.22 ± 0.31	6.4 ± 0.7	39.4 ± 7.5	0.01813 ± 0.00323
標準製剤（OD錠、2.5mg）	37.35 ± 9.17	1.21 ± 0.23	5.9 ± 1.7	40.4 ± 7.7	0.01776 ± 0.00359

(Mean ± S.D., n=13)