

日本薬局方ナフトピジル口腔内崩壊錠

# ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」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

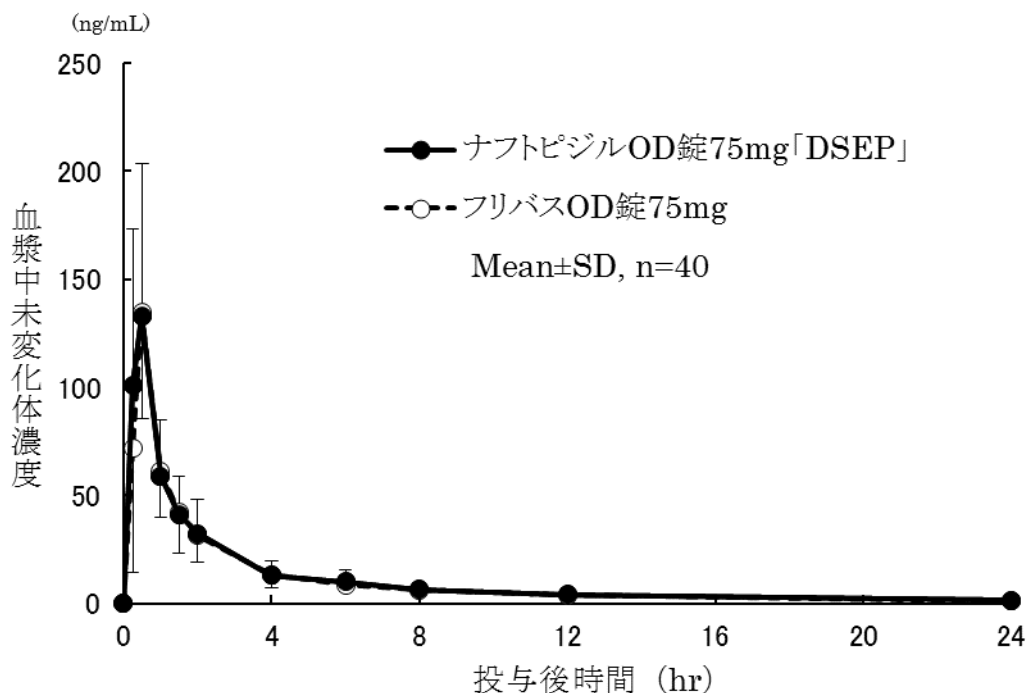
【要 約】

ナフトピジル OD 錠 75mg「DSEP」とフリバス OD 錠 75mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ナフトピジルとして 75mg）、健康成人に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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、両剤は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：平成 24 年 2 月 29 日 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）

ナフトピジル OD 錠 75mg「DSEP」とフリバス OD 錠 75mg をクロスオーバー法により健康成人男子 40 名に絶食時単回経口投与し〔投与量：1 錠（ナフトピジルとして 75mg）、水 150mL〕、採取した血漿中未変化体濃度を測定した。未変化体濃度の測定結果に基づき、比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである  $AUC_{0-24}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.9791) \sim \log(1.1525)$ 、 $C_{max}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.9704) \sim \log(1.2650)$  であり、 $AUC_{0-24}$  については上記ガイドラインの判定基準 [ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ ] を満たすものの、 $C_{max}$  については満たしていなかった。しかし、 $C_{max}$  の対数値の平均値の差は  $\log(1.1079)$  であり、 $AUC_{0-24}$  の対数値の平均値の差は  $\log(1.0622)$  であり、いずれも規定されている判定基準 [ $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ ] を満たしていた。また、被験者数が 20 名（1 群 10 名）以上であり、上記ガイドラインに従った溶出試験において溶出挙動が類似していることより、両剤は生物学的に同等であると判断した。



血漿中未変化体濃度推移

薬物動態パラメータ

	$AUC_{0-24}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	Kel (hr <sup>-1</sup> )
ナフトピジル OD 錠 75mg「DSEP」	275.6±87.0	148.86±56.60	0.46±0.23	7.77±5.62	0.13±0.07
フリバス OD 錠 75mg	263.0±98.1	136.97±68.53	0.50±0.18	8.04±5.32	0.12±0.06

(Mean±S.D., n=40)

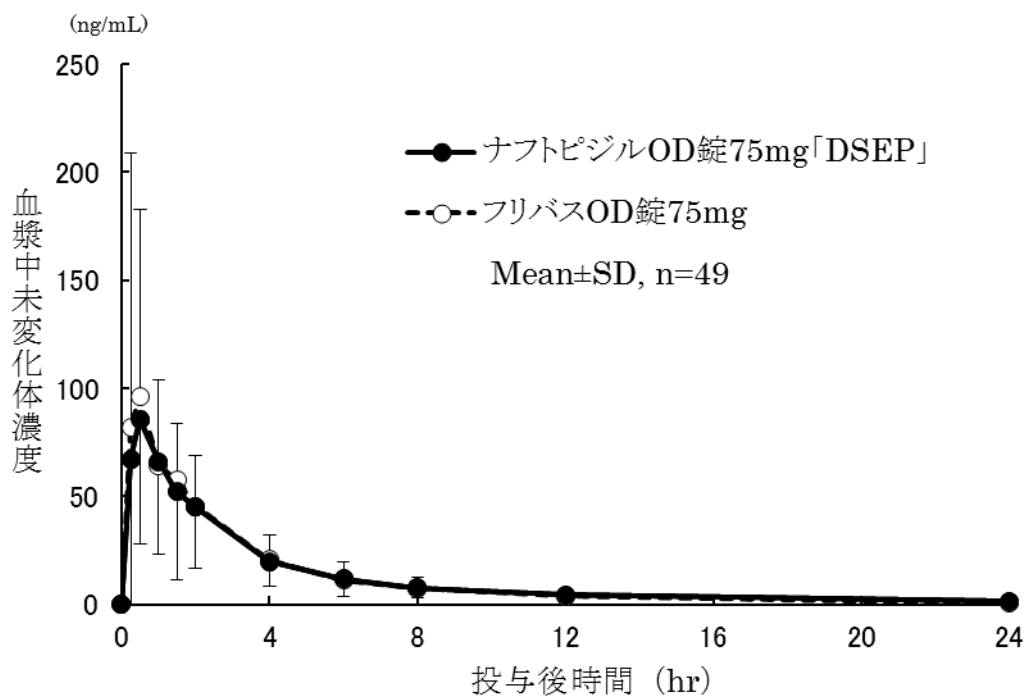
## 2. 血漿中濃度比較試験（水なしで服用した場合）

ナフトピジル錠 75mg「DSEP」とフリバス OD 錠 75mg をクロスオーバー法に従い健康成人男子 49 名に絶食時単回経口投与し〔投与量：1 錠（ナフトピジルとして 75mg）、水なし〕、採取した血漿中未変化体濃度を測定した。未変化体濃度の測定結果に基づき、比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである  $AUC_{0-24}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.9386)\sim\log(1.0597)$ 、 $C_{max}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.8146)\sim\log(1.0662)$  であり、いずれも上記ガイドラインの判定基準〔 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ 〕を満たしていた。

また、参考パラメータの分散分析の結果、 $MRT_{0-24}$ 、 $Kel$  において変動要因「薬剤」に有意差が認められたものの、各パラメータの差は薬物動態に影響を与える違いではなかった。

これより、両剤は生物学的に同等であると判断した。

なお、標準製剤投与群の  $t_{1/2}$  及び  $Kel$  の算出は、遡点数が確保できなかった 1 例を除外し 48 例で行った。



血漿中未変化体濃度推移

### 薬物動態パラメータ

	$AUC_{0-24}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	$Kel$ (hr <sup>-1</sup> )
ナフトピジル OD 錠 75mg「DSEP」	296.3±139.6	113.58± 75.89	0.86±0.83	6.43±4.20	0.15±0.08
フリバス OD 錠 75mg	295.7±138.4	132.56±116.46	0.94±0.93	5.65±5.85*	0.18±0.09*

(Mean±S.D., n=49 ※:n=48)