

アムロジピンOD錠5mg「CH」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

アムロジピンOD錠5mg「CH」は、アムロジピンベシル酸塩を主薬とする高血圧症・狭心症治療剤(持続性Ca拮抗薬)である。今回、処方変更に係る承認事項一部変更承認申請を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき標準製剤との生物学的同等性を確認するため、試験を実施した結果を報告する。

2. 試験方法

(1) 被験者

水なし投与14例、水あり投与13例の健康成人男子を被験者とした。

(2) 投与・採血方法

アムロジピンOD錠5mg「CH」(処方変更後の製剤)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5mg)を空腹時単回経口投与(水なし投与及び水あり投与)した。所定の時間に採血を実施し、測定検体とした。

3. 試験結果

アムロジピンOD錠5mg「CH」(処方変更後の製剤)及び標準製剤を交叉して投与し、血漿中未変化体濃度の経時的推移を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、水なし投与及び水あり投与ともに、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

<水なし投与>

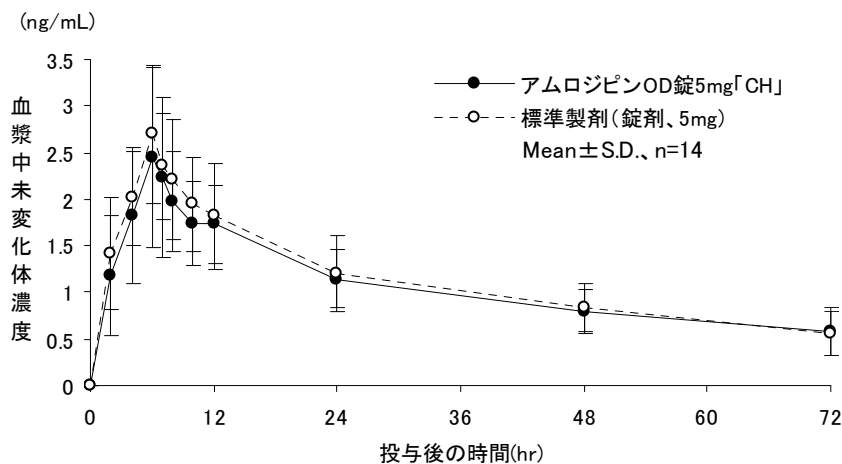


表1. 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「CH」	77.1 ± 20.7	2.5 ± 0.9	6.5 ± 2.2	58.1 ± 47.7
標準製剤(錠剤、5mg)	81.7 ± 24.0	2.7 ± 0.7	5.6 ± 1.2	45.9 ± 15.3

(Mean ± S.D., n=14)

AUC₀₋₇₂: 0~72時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、Cmax: 最高血漿中濃度、Tmax: 最高血漿中濃度到達時間、t_{1/2}: 消失半減期
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表2. 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.8513) \sim \log(1.0936)$	$\log(0.8413) \sim \log(1.1324)$
判定基準: $\log(0.80) \sim \log(1.25)$	適合	

<水あり投与>

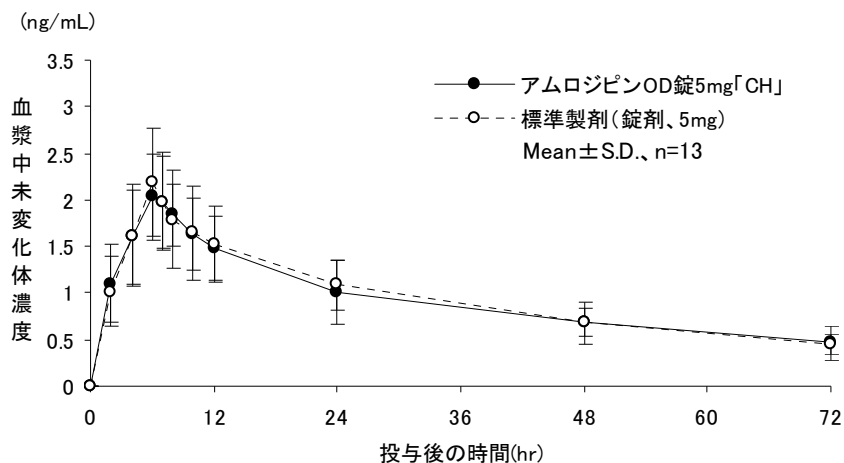


表3. 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	t _{1/2} (hr)
アムロジピン OD 錠 5mg「CH」	66.8±18.5	2.1±0.5	6.5±1.4	43.6±19.5
標準製剤(錠剤、5mg)	68.6±16.4	2.2±0.6	6.2±0.4	36.5±4.2

(Mean±S.D., n=13)

AUC₀₋₇₂: 0~72時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、Cmax: 最高血漿中濃度、Tmax: 最高血漿中濃度到達時間、t_{1/2}: 消失半減期
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表4. 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8513)~log(1.0936)	log(0.8413)~log(1.1324)
判定基準: log(0.80)~log(1.25)	適合	