

アゼルニジピン錠 16mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性	2
2. 試験成績概要	3
1) 有効性(生物学的同等性)の評価	3
2) 安全性の評価	4
3. まとめ	4

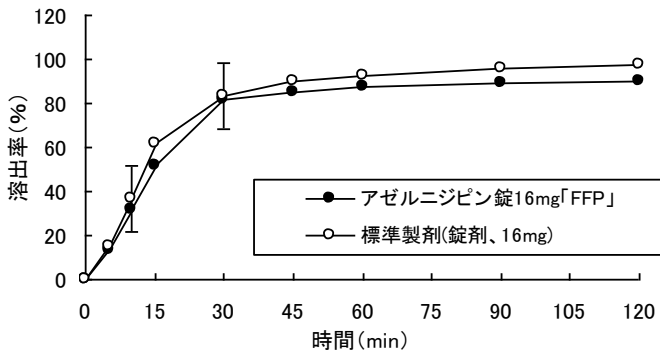
共創未来ファーマ株式会社

アゼルニジピン錠 16mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

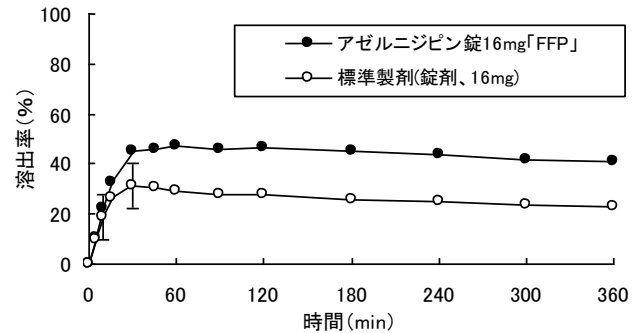
1. 溶出挙動の類似性

アゼルニジピン錠 16mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、アゼルニジピンとして 16mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品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)に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

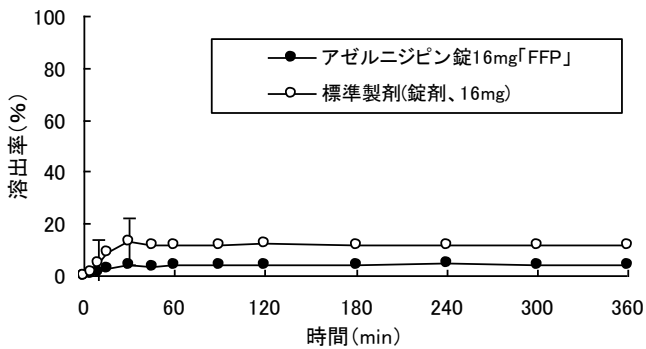
【 pH1.2 50rpm 】



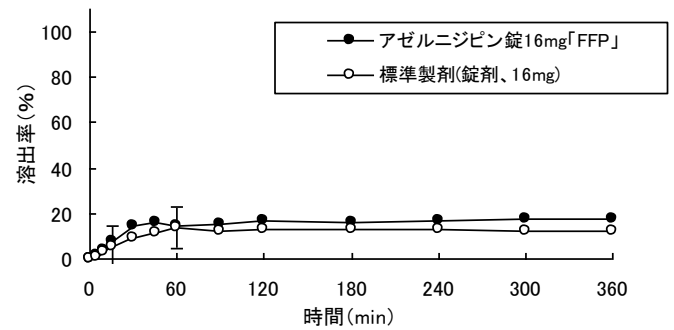
【 pH3.0 50rpm 】



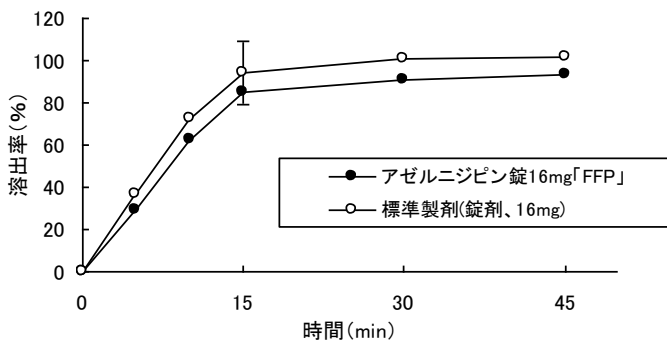
【 pH6.8 50rpm 】



【 水 50rpm 】



【 pH1.2 100rpm 】



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤の平均溶出率は85%以下であったが、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲内であった。
	pH3.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内ではなかったが、f2関数が70であり、53以上であった。
	pH6.8	試験製剤の平均溶出率は85%以下であったが、標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
	水	試験製剤の平均溶出率は85%以下であったが、標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
100	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。

(n=12)

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±15% (pH1.2、50rpm) および±9% (pH3.0、pH6.8、水、50rpm)の範囲を示す。

2. 試験成績概要

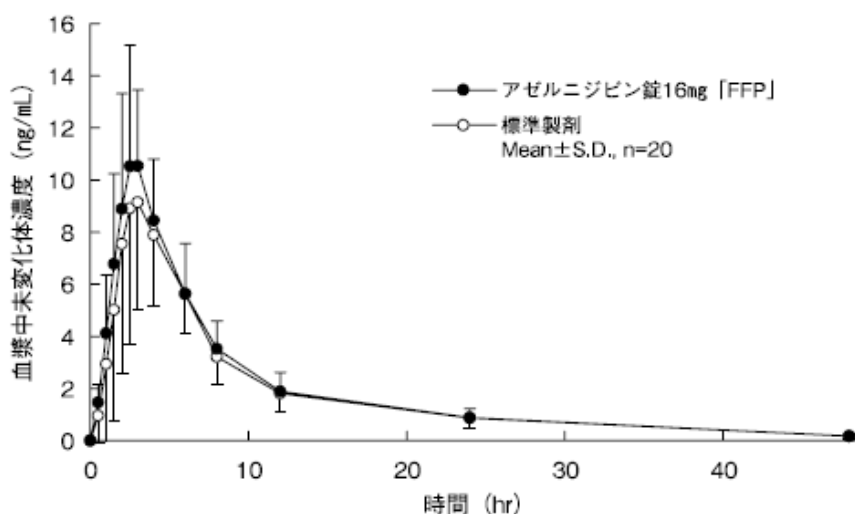
1) 有効性(生物学的同等性)の評価

日本人健康成人男子20名に、アゼルニジピン錠16mg「FFP」及び標準製剤(錠剤、16mg)を、それぞれ1錠(アゼルニジピンとして16mg)絶食時単回経口投与し、7日間以上の休薬期間をおいた2剤2期クロスオーバー法で両剤の血漿中アゼルニジピン未変化体濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品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)に従って計画した。

その結果、アゼルニジピンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、血漿中濃度曲線下面積AUC₀₋₄₈はアゼルニジピン錠16mg「FFP」が91.3ng・hr/mLで、標準製剤が84.4ng・hr/mLで平均最高血漿中濃度到達時間T_{max}はそれぞれ3.2時間、3.1時間で、平均最高血漿中濃度C_{max}はそれぞれ11.5ng/mL、10.2ng/mL、平均消失半減期t_{1/2}はそれぞれ10.4時間、10.9時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0~48時間までの血漿中濃度曲線下面積AUC₀₋₄₈はlog(1.000)~log(1.167)、C_{max}はlog(1.015)~log(1.236)であり、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。

(1) 血漿中アゼルニジピン濃度推移



薬剤名	時間(hr)	血漿中アゼルニジピン未変化体濃度 (ng/mL)													
		0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	4	6	8	12	24	48	
アゼルニジピン錠 16mg「FFP」	0	1.5	4.1	6.8	8.9	10.5	10.5	8.4	5.6	3.5	1.9	0.9	0.2		
	±S.D.	1.04	1.04	3.21	4.25	4.99	5.18	4.13	2.75	1.51	1.04	0.72	0.40	0.11	
標準製剤 (錠剤、16mg)	0	1.0	2.9	5.0	7.5	8.9	9.1	7.9	5.6	3.2	1.8	0.9	0.2		
	±S.D.	0.00	0.70	2.24	3.46	4.44	4.65	2.92	2.36	1.92	1.06	0.73	0.34	0.10	

(2) 血漿中アゼルニジピン濃度パラメータ

薬剤名	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アゼルニジピン錠 16mg「FFP」	91.3	11.5	3.2	10.4
	±S.D.	24.39	4.65	0.89
標準製剤 (錠剤、16mg)	84.4	10.2	3.1	10.9
	±S.D.	22.29	4.16	0.63

2) 安全性の評価

(1) 有害事象

本治験において、アゼルニジピン錠 16mg「FFP」投与群及び標準製剤投与群とも、有害事象は認められなかった。

(2) 安全性の結論

アゼルニジピン錠 16mg「FFP」及び標準製剤 1 錠の単回投与において安全性に問題はないと判断した。

3. まとめ

健康成人男子を対象として、アゼルニジピン錠 16mg「FFP」と標準製剤の生物学的同等性を検討した結果、平均値の差の90%信頼区間が、 AUC_{0-48} 及び C_{max} 共に同等性の判定基準内に入っており、両剤は同等の臨床効果が期待できるものと考えられた。