

# 共和薬品工業株式会社 生物学的同等性試験に関する資料

## アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」

通知等	「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」
試験製剤	アムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」 LOT No.07A2-041-T1 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	アムロジン OD 錠 5mg LOT No.1036C (大日本住友製薬(株)製造)
治験デザイン	非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 休薬期間：21 日間
投与条件	<p>【水なし投与試験】</p> <p>健康成人男子 15 例（1 群 8 例、7 例）に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアムロジピンベシル酸塩として 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）含有するアムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」 1 錠又はアムロジン OD 錠 5mg1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与した。</p> <p>【水あり投与試験】</p> <p>健康成人男子 16 例（1 群 8 例）に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアムロジピンベシル酸塩として 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）含有するアムロジピン OD 錠 5mg 「アメル」 1 錠又はアムロジン OD 錠 5mg1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。</p>
採血時点	投与前、投与後 2、4、6、7、8、10、12、24、36、48、60 及び 72 時間後の 13 時点
分析法	LC/MS/MS 法

## I. 水なし投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0-72)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
アムロジピン OD錠 5mg 「アメル」	98.497± 16.946	2.629± 0.551	8.7±2.4	37.64±8.21
アムロジン OD錠 5mg	97.089± 15.884	2.577± 0.384	8.5±2.1	39.58±9.52

(Mean±S.D., n=15)

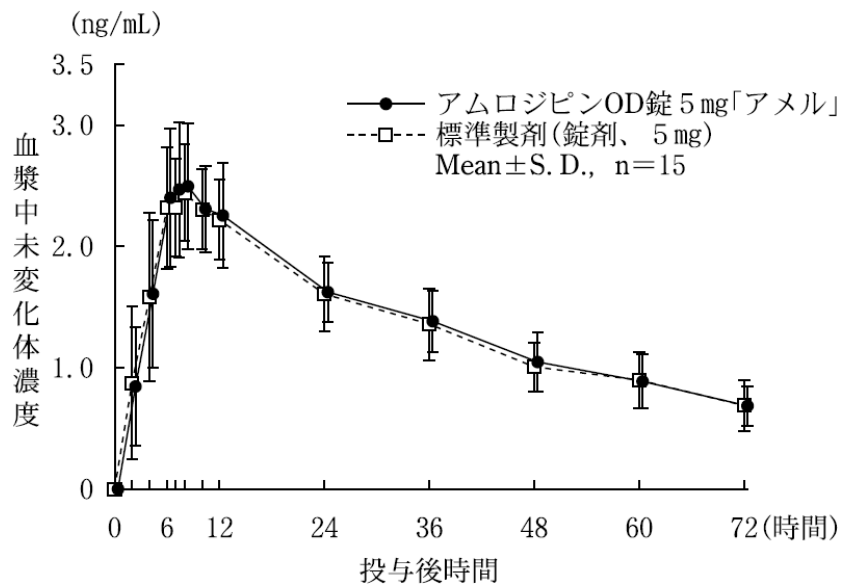


図1 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=15)

<同等性の判定>

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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0143)$	$\log(1.0157)$
90%信頼区間	$\log(0.9707) \sim \log(1.0599)$	$\log(0.9744) \sim \log(1.0588)$

<安全性の評価>

1例が第I期終了後に自己都合により脱落した。

自覚症状・他覚所見において、標準製剤投与群で1例2件 (咽頭痛1件、関節痛1件) が、臨床検査において、試験製剤投与群で1例2件 (尿酸上昇1件、尿ケトン体定性陽性1件)、標準製剤投与群で1例2件 (尿酸上昇1件、尿ケトン体定性陽性1件) が認められたが、いずれも重篤なものではなく、処置なく消失または軽快が認められた。その他、臨床検査及び生理学的検査において、臨床上問題となるような事象は発現しなかった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。

## II. 水あり投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0-72)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
アムロジピン OD錠 5mg 「アメル」	99.019± 19.360	2.798± 0.455	6.9±0.8	41.03± 10.00
アムロジン OD錠 5mg	96.923± 19.444	2.727± 0.413	7.0±0.7	42.21±9.72

(Mean±S.D., n=16)

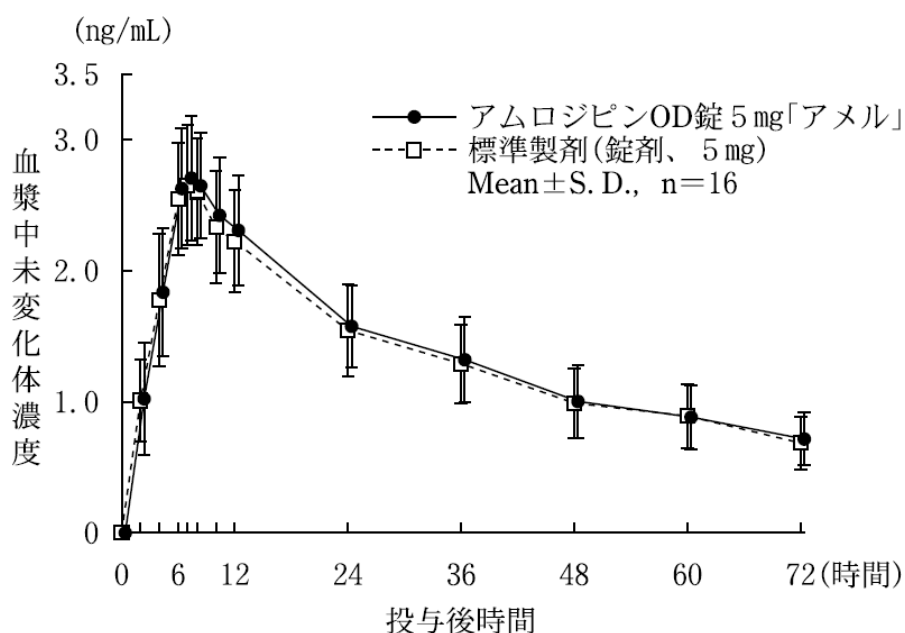


図2 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=16)

<同等性の判定>

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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0228)$	$\log(1.0242)$
90%信頼区間	$\log(0.9635) \sim \log(1.0857)$	$\log(0.9693) \sim \log(1.0823)$

<安全性の評価>

臨床検査において、試験製剤投与群で1例1件 (アミラーゼ上昇1件) が認められたが重篤なものではなく、処置なく消失が認められた。その他、臨床検査及び生理学的検査において、臨床問題となるような事象は発現しなかった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。