

ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 の生物学的同等性試験

緒言

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（医薬審第487号）、一部改訂（医薬審第786号）」に準じ、日局ニフェジピンを主成分とする試験製剤『ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」』について、標準製剤アダラート CR 錠 10mg を対照とした両製剤の生物学的同等性試験を実施した。

1. 試験方法

1) 治験：

本製剤は徐放性製剤であることより、空腹時投与群及び食後投与群について試験を行った。実施に当たり、被験者の管理その他はGCPに沿って行った。

2) 被験者：被験者は、試験参加の同意が得られ、医師の問診及び臨床検査の結果、被験者に適切と判断された健康成人男子志願者 20 名及び 19 名で実施した。なお、割付けは空腹時投与は I 群 10 名、II 群 10 名、食後投与は I 群 10 名、II 群 9 名であった。

3) 投与量及び投与薬剤：

第一期

I 群：標準製剤 ×1 錠（ニフェジピンとして 10mg）

II 群：ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 ×1 錠（ニフェジピンとして 10mg）

7 日間の休薬後

第二期

I 群：ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 ×1 錠（ニフェジピンとして 10mg）

II 群：標準製剤 ×1 錠（ニフェジピンとして 10mg）

を服用させるクロスオーバー法にて実施した。

4) 投与方法：2 剤 2 期クロスオーバー法

5) 採血方法：

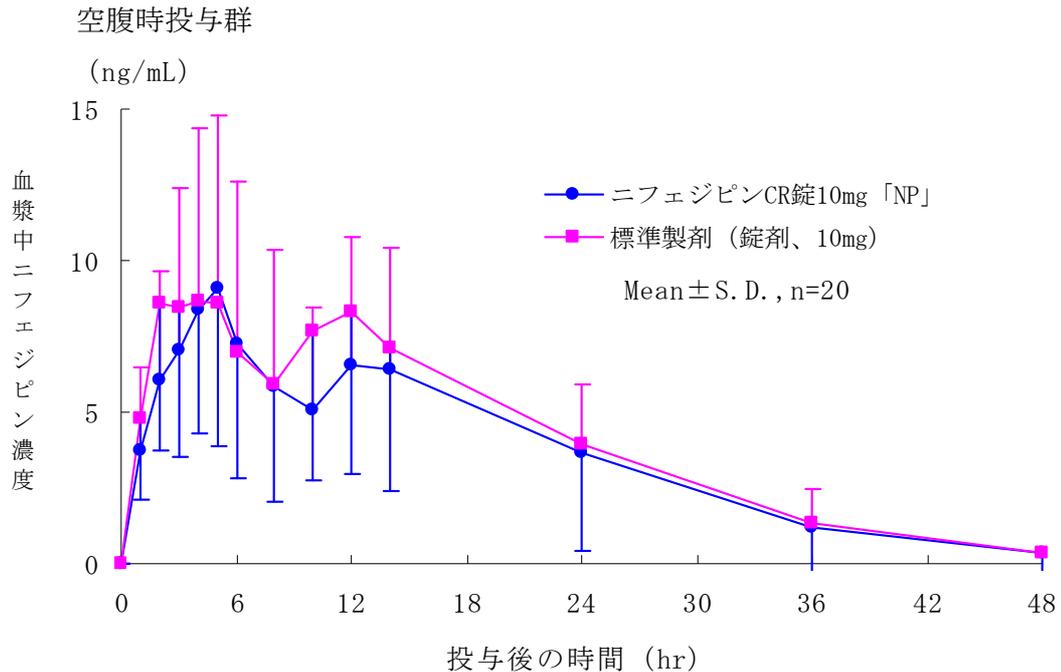
ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 及び標準製剤を水 150mL と共にそれぞれ 1 錠（ニフェジピンとして 10mg）健康成人男子に単回経口投与し、投与前、投与後 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 24, 36 及び 48 時間目に医師の監督のもとヘパリン処理した採血管で各々 12mL 採血した。採取した血液を遠心分離し、血漿を分取して試験液とした。

2. 試験結果

1) 空腹時投与

(1) 両剤投与後の平均血漿中濃度推移と体内動態パラメータを示す。

(2) ニフェジピンCR錠10mg「NP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ニフェジピンとして10mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	AUC(0→48) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
ニフェジピンCR錠10mg「NP」	174.8±95.3	11.5±5.9	6.1±3.7	14.7±2.4
標準製剤（10mg 1錠）	199.4±131.5	12.0±5.0	5.8±4.1	13.4±3.6

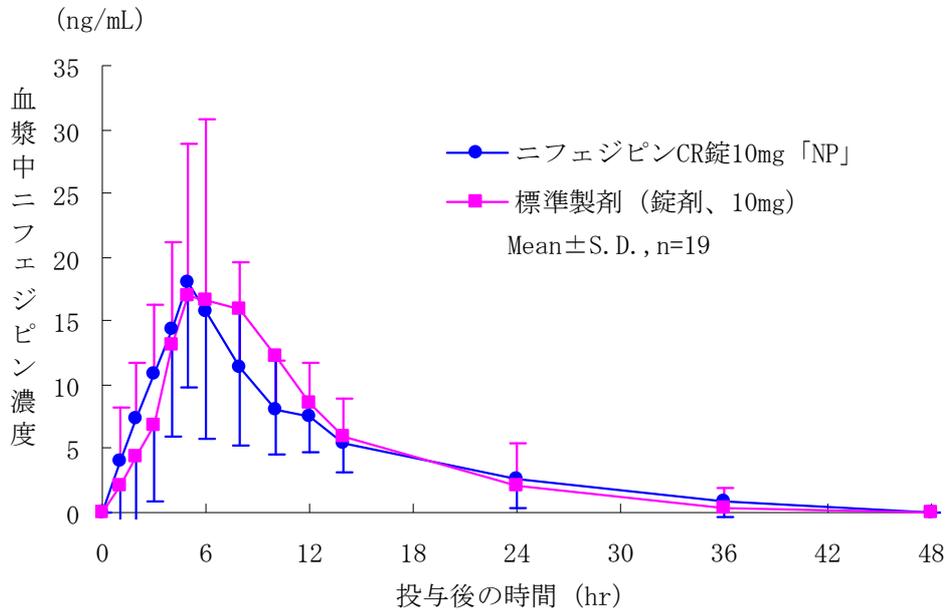
平均値±標準偏差 n=20

90%信頼区間	AUC(0→48)	Cmax
上側信頼限界 (%)	101	104
下側信頼限界 (%)	83	82

2) 食後投与

- (1) 両剤投与後の平均血漿中濃度推移と体内動態パラメータを示す。
 (2) ニフェジピンCR錠10mg「NP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ニフェジピンとして10mg）健康成人男子に食後単回経口投与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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

食後投与群



	AUC (0→48) (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT (hr)
ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」	205.1 ± 95.9	22.4 ± 14.0	5.1 ± 2.4	11.4 ± 3.2
標準製剤 (10mg 1錠)	204.0 ± 79.1	21.9 ± 11.1	5.8 ± 2.3	10.8 ± 2.1

平均値 ± 標準偏差 n=19

90%信頼区間	AUC (0→48)	Cmax
上側信頼限界 (%)	111	116
下側信頼限界 (%)	87	84