

アプリンジン塩酸塩カプセル20mg「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

I. 試料

試験製剤: アプリンジン塩酸塩カプセル20mg「NP」 (1カプセル中に塩酸アプリンジン20mgを含有)
(製造番号: AP-1)

標準製剤: (1カプセル中に塩酸アプリンジン20mgを含有)
(製造番号: 01RB)

II. 試験

1) 治験

(1) 被験者の対象及び選択基準

健康成人男子志願者を対象とした。

(2) 投与条件

被験者16名を1群8名の2群に分け、クロスオーバー法で行った。I期としてA群には試験製剤2カプセル(塩酸アプリンジンとして40mg)を、B群には標準製剤2カプセル(塩酸アプリンジンとして40mg)を服用させた。

I期の投薬時点より7日間の休薬期間後に、II期の試験としてA群とB群の薬剤を交換して同様に投薬を行った。

(3) 採血方法及び採血時間

各採血時間に採血し、直ちにヘパリンナトリウム入り真空採血管に入れ、遠心分離を行った。得られた血漿を検体とし、測定時まで凍結保存した。

採血時間は、投与前、投与後1、2、3、4、6、8、12、24時間の計9時点とした。

2) 血漿中濃度測定

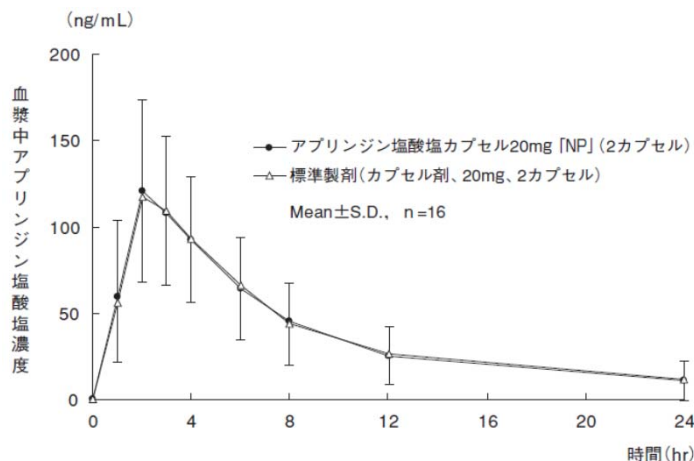
LC-MS法により血漿中塩酸アプリンジン濃度を測定した。

3) 結果及び考察

(1) 血漿中薬物濃度データ

試験製剤と標準製剤の両製剤を経口投与して得られた平均血漿中濃度とその推移を下記に示す。

両製剤の血漿中塩酸アプリンジン濃度推移は近似していた。



(2) 統計解析

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アプリンジン塩酸塩カプセル 20mg「NP」(2カプセル)	954.62 ±479.71	127.72 ±54.59	2.50 ±0.73	6.25 ±3.04
標準製剤 (カプセル剤、20mg、2カプセル)	962.94 ±457.04	124.14 ±48.10	2.44 ±0.63	11.31 ±18.75

(Mean±S.D.,n=16)

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。

生物学的同等性判定パラメータの信頼区間

	Cmax	AUC _{0→24hr}
平均値の差	0.83%	0.86%
95%信頼区間	-10.02%～+15.63%	-14.56%～+12.82%
判定基準 ±20%	適合	適合

(3) 考察

アプリンジン塩酸塩カプセル20mg「NP」と標準製剤のそれぞれ2カプセル(塩酸アプリンジンとして40mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に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_{0→24hr}、Cmax)の平均値の差の95%信頼区間は±20%の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。