

## ニフェジピン CR錠 20mg「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 20mg「NP」』について、標準製剤アダラート CR錠 20mg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9名、食後投与はI群9名、II群10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20mg）

II群：ニフェジピン CR錠 20mg「NP」 ×1錠（ニフェジピンとして20mg）

7日間の休薬後

第二期

I群：ニフェジピン CR錠 20mg「NP」 ×1錠（ニフェジピンとして20mg）

II群：標準製剤 ×1錠（ニフェジピンとして20mg）

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 20mg「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20mg）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前腕正中皮静脈よりヘパリン処理した採血管で各々10mLを採血した。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。

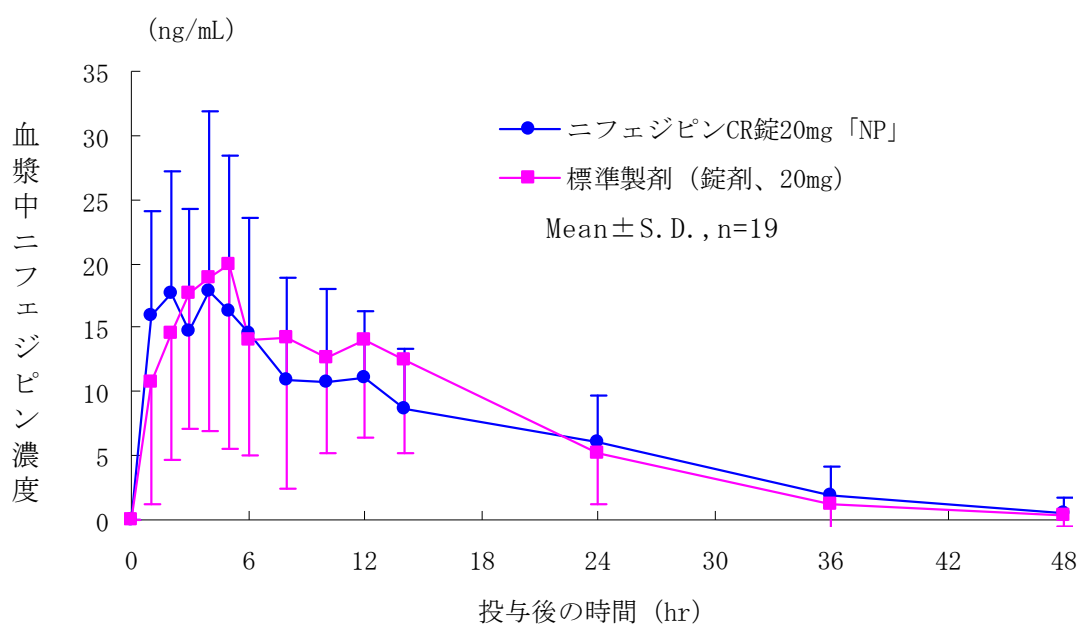
## 2. 試験結果

### 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20mg「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20mg）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。

### 空腹時投与群



|                       | AUC (0→48)<br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>( hr ) | MRT<br>( hr ) |
|-----------------------|--------------------------|-----------------|----------------|---------------|
| ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」 | 315.2±124.8              | 26.2±12.4       | 3.1±2.6        | 13.4±3.4      |
| 標準製剤 (20mg 1錠)        | 333.6±151.8              | 26.6±12.9       | 4.2±2.5        | 12.6±3.7      |

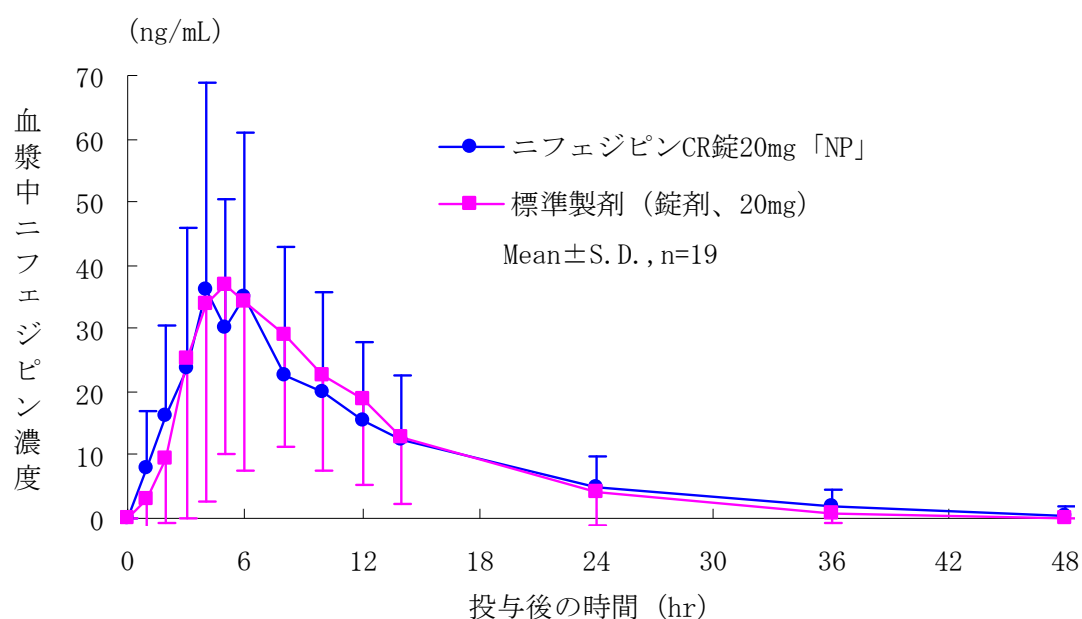
平均値±標準偏差 n=19

| 90%信頼区間    | AUC (0→48) | Cmax |
|------------|------------|------|
| 上側信頼限界 (%) | 112        | 121  |
| 下側信頼限界 (%) | 83         | 86   |

## 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20mg「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20mg）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、C<sub>max</sub>）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)<br>(ng・hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>( hr ) | MRT<br>( hr ) |
|----------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------|
| ニフェジピン CR 錠 20mg「NP」 | 432.7 ± 297.3            | 49.5 ± 30.8                 | 4.5 ± 2.4                  | 11.3 ± 3.7    |
| 標準製剤 (20mg 1錠)       | 428.5 ± 257.2            | 49.8 ± 29.1                 | 5.4 ± 2.8                  | 10.2 ± 2.5    |

平均値 ± 標準偏差 n=19

| 90%信頼区間    | AUC (0→48) | C <sub>max</sub> |
|------------|------------|------------------|
| 上側信頼限界 (%) | 114        | 119              |
| 下側信頼限界 (%) | 88         | 88               |