

## 塩酸ベニジピン錠8「NP」の生物学的同等性試験

### 緒言

日局ベニジピン塩酸塩を主成分とする自社品である「塩酸ベニジピン錠8「NP」」について、標準製剤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) 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40名（本試験20名、追加試験20名）で実施した。なお、中止例が3名（本試験2名、追加試験1名）出たことで、解析対象集団は37例であった。

#### 2) 投与量及び投与薬剤

##### 第一期

A群：標準製剤 × 1錠（ベニジピン塩酸塩として8mg）

B群：塩酸ベニジピン錠8「NP」 × 1錠（ベニジピン塩酸塩として8mg）

5日間以上の休薬後

##### 第二期

A群：塩酸ベニジピン錠8「NP」 × 1錠（ベニジピン塩酸塩として8mg）

B群：標準製剤 × 1錠（ベニジピン塩酸塩として8mg）

を服用させるクロスオーバー法にて実施した。

#### 3) 投与方法及び採血方法

試験製剤及び標準製剤を水150mLと共に空腹時単回投与し投与後0, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4及び8時間目に医師の監督のもと腕静脈より各々7mLを採血し、ヘパリン処理の後遠心分離し、血漿を分取して試験液とした。

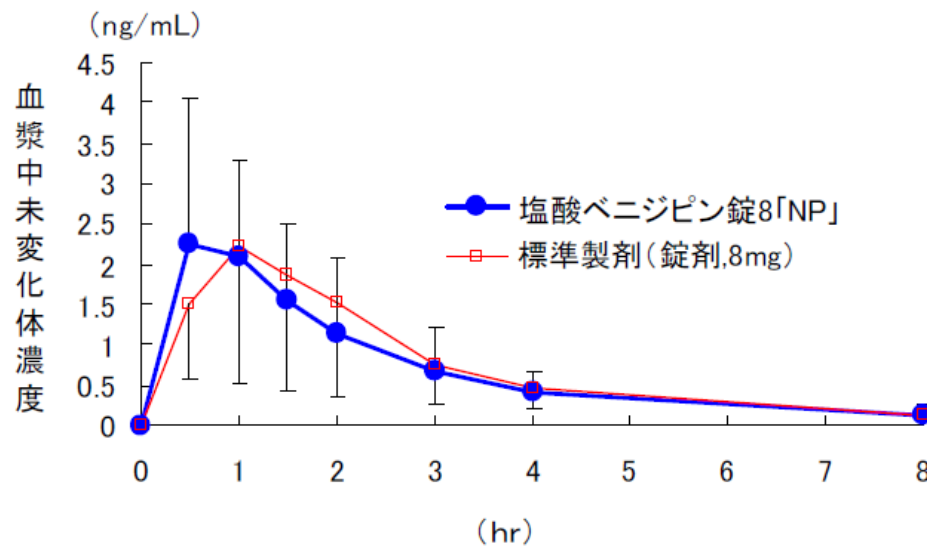
### 2. 試験結果

- 1) 両剤投与後の平均血漿中ベニジピン塩酸塩濃度推移と体内動態パラメータを示す。
- 2) 塩酸ベニジピン錠8「NP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ベニジピン塩酸塩として8mg）健康成人男子37名（本試験18名、追加試験19名）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、C<sub>max</sub>）について統計解析を行った結果、90%信頼区間 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ を基準とした場合、その範囲を超えており、生物学的に同等とは判定出来なかった。  
しかし、上記の判定基準に合わない場合でも、総被験者数は30名（1群1

5名)以上で実施され、この結果、両製剤の対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、且つガイドラインに定められた方法による溶出試験において、規定する全ての条件で溶出挙動が同等と判定された場合には、生物学的に同等と判定されている。

別に実施されたガイドラインに沿った溶出試験において、規定する全ての条件で溶出挙動が同等と判断されているので、この結果を併せて両製剤は生物学的に同等であると判断した。

以上



	AUC(0-8) (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
塩酸ベニジピン錠8「NP」	5.79±2.85	3.17±1.57	0.95±0.55	2.46±1.87
標準製剤	6.12±3.23	2.85±1.68	1.07±0.61	2.19±0.71

平均値±標準偏差 n=37

	AUC <sub>t</sub>	C <sub>max</sub>
対数値の平均値差	$\log(0.96903)$	$\log(1.10681)$
90%信頼区間	$\log(0.80877) \sim \log(1.16104)$	$\log(0.92710) \sim \log(1.32136)$