

ラミタレートL錠10mgの生物学的同等性試験

1. 試験目的

ラミタレートL錠10mgは、ニフェジピンを主薬とする持続性Ca拮抗剤、高血圧・狭心症治療剤の徐放性製剤である。今回、本製剤の生物学的同等性試験を実施したので報告する。

2. 試験方法

被験者：健康成人男子

投与方法：クロスオーバー法 水100mLと共に絶食単回経口投与(絶食投与試験)
水100mLと共に食後単回経口投与(食後投与試験)

投与量：1錠(ニフェジピンとして10mg)

標準製剤：バイエル薬品(株)製造 アダラートL錠10mg
(現在の製造販売名・会社と異なる場合があります)

試験実施期間：平成6年1月10日～平成6年4月28日

測定対象：血清中未変化体濃度

測定方法：HPLC法

3. 試験結果

(1) 絶食投与試験

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

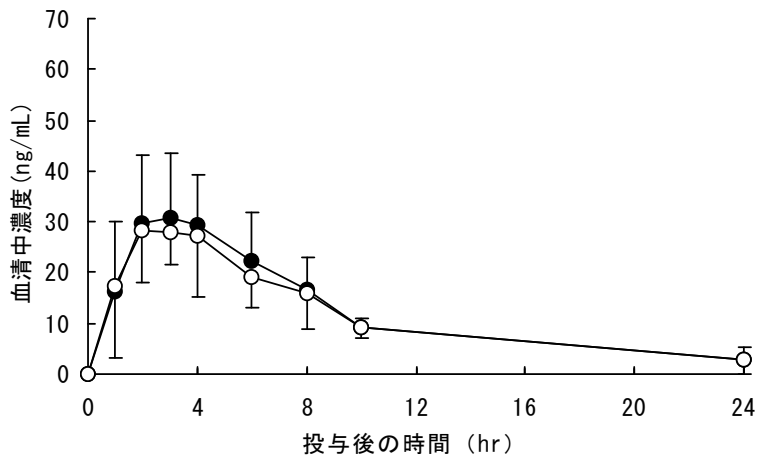


図1 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=14、平均±標準偏差

表1 薬物動態パラメータ (n=14、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	10	278±47	36.5±9.1	2.6±1.0	6.9±2.5
標準製剤	10	291±52	39.1±9.5	3.0±1.5	6.2±3.2

AUC₀₋₂₄：0～24時間の血清中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血清中濃度

Tmax：最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

表2 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	0.94	0.96
90%信頼区間	log(0.83)～log(1.05)	log(0.86)～log(1.06)
判定基準 log(0.80)～log(1.25)	適合	適合

(2) 食後投与試験

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

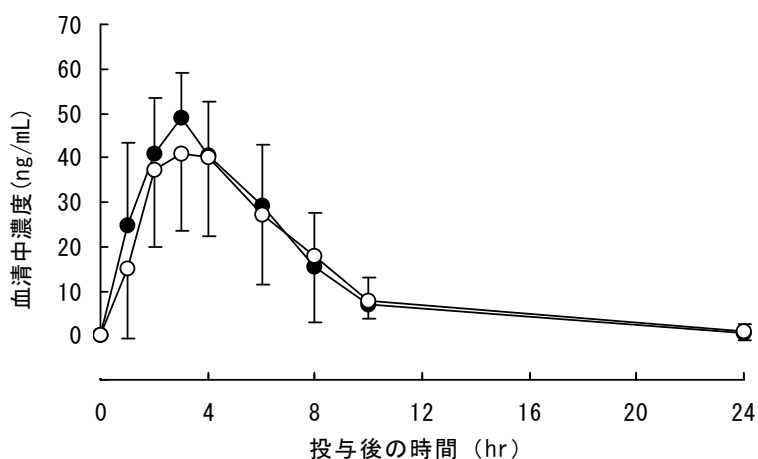


図2 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=14、平均±標準偏差

表3 薬物動態パラメータ (n=14、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	10	312±98	55.5±14.3	2.9±1.3	4.5±3.5
標準製剤	10	325±91	51.9±10.3	2.6±0.6	2.9±1.3

AUC₀₋₂₄：0～24時間の血清中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血清中濃度

Tmax：最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

表4 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	1.06	0.95
90%信頼区間	log(0.95)～log(1.17)	log(0.88)～log(1.04)
判定基準 log(0.80)～log(1.25)	適合	適合

図3-1 各被験者の血清中濃度推移(絶食投与試験)
 ○ : ラミタレートL錠10mg、● : アダラートL錠10mg

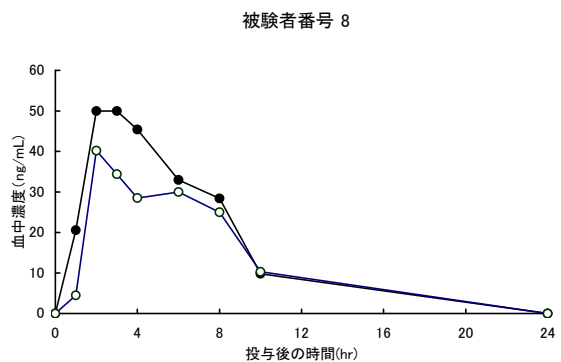
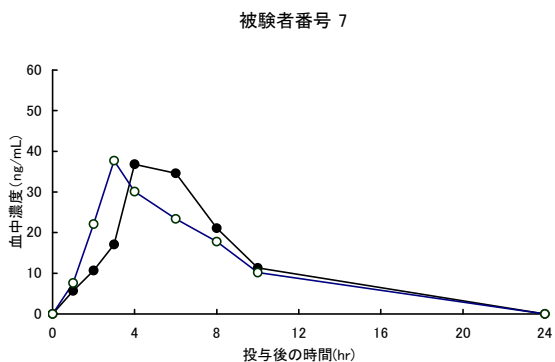
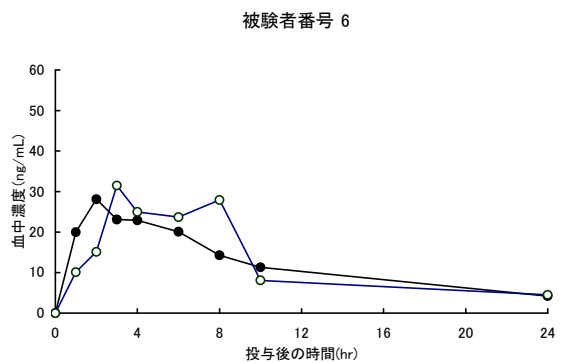
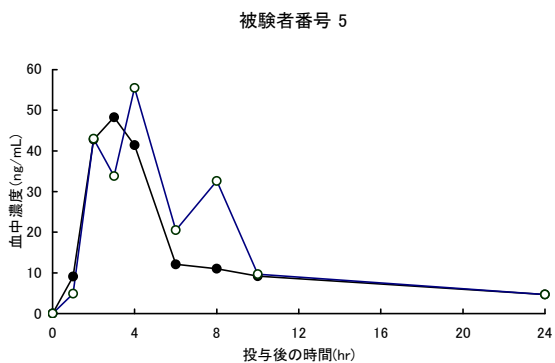
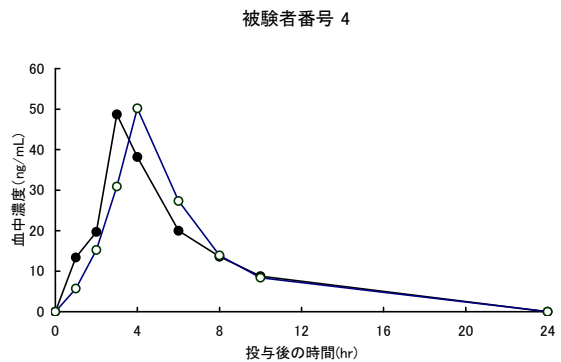
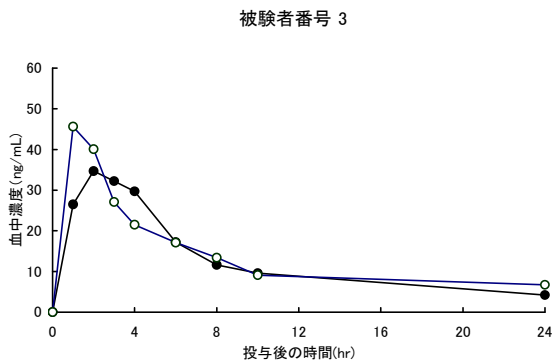
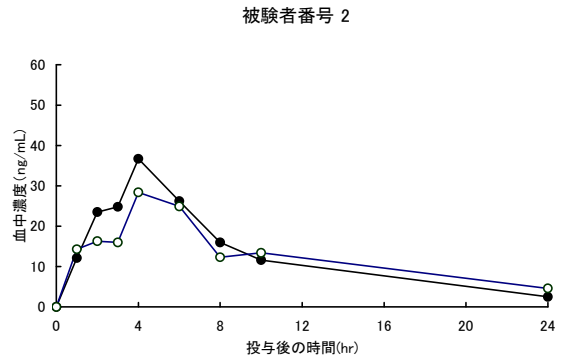
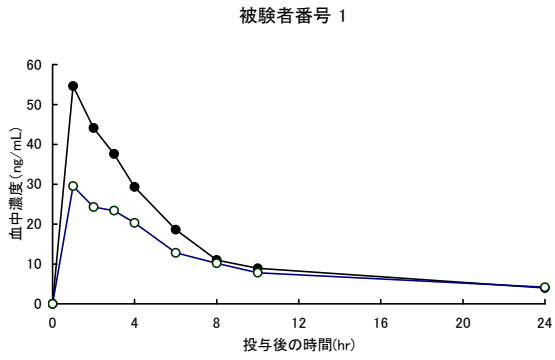


図3-2 各被験者の血清中濃度推移(絶食投与試験)
 ○ : ラミタレートL錠10mg、● : アダラートL錠10mg

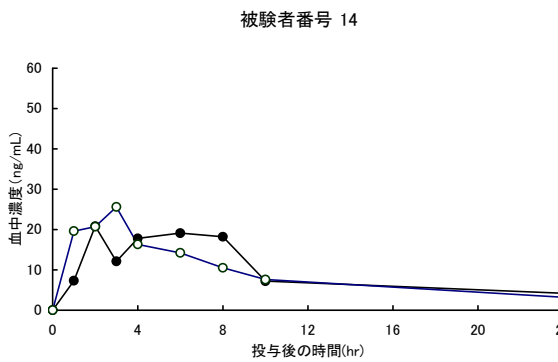
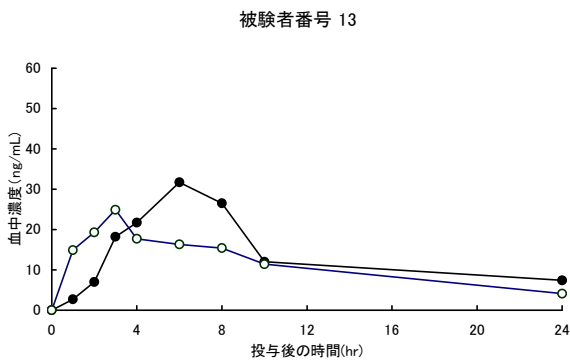
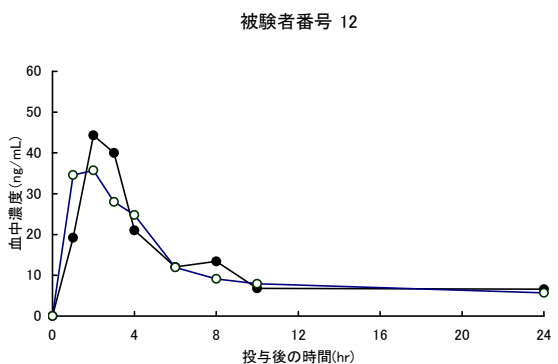
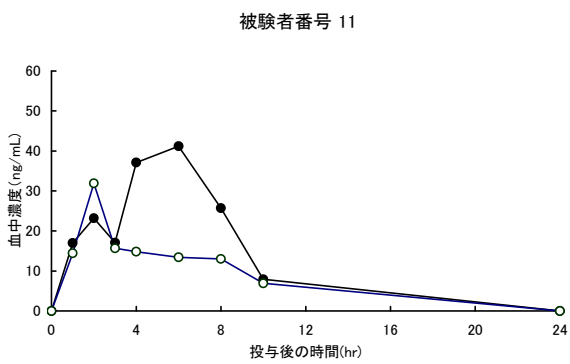
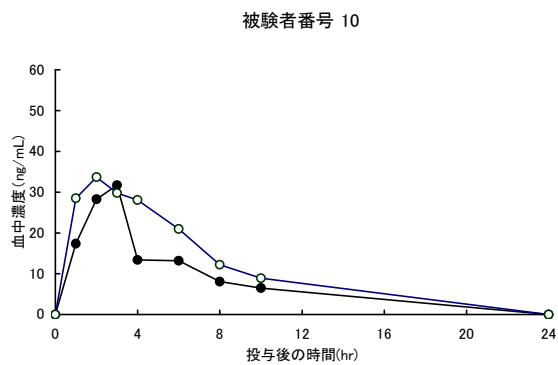
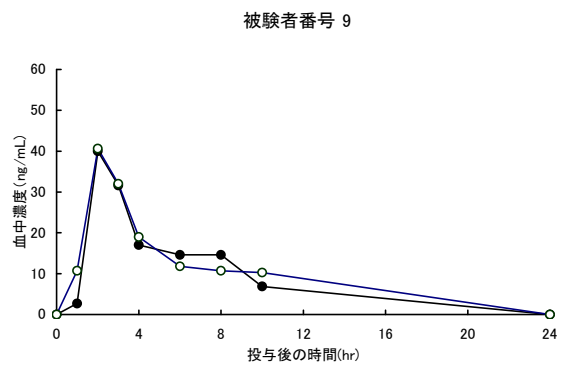


図4-1 各被験者の血清中濃度推移(食後投与試験)
 ○：ラミタレートL錠10mg、●：アダラートL錠10mg

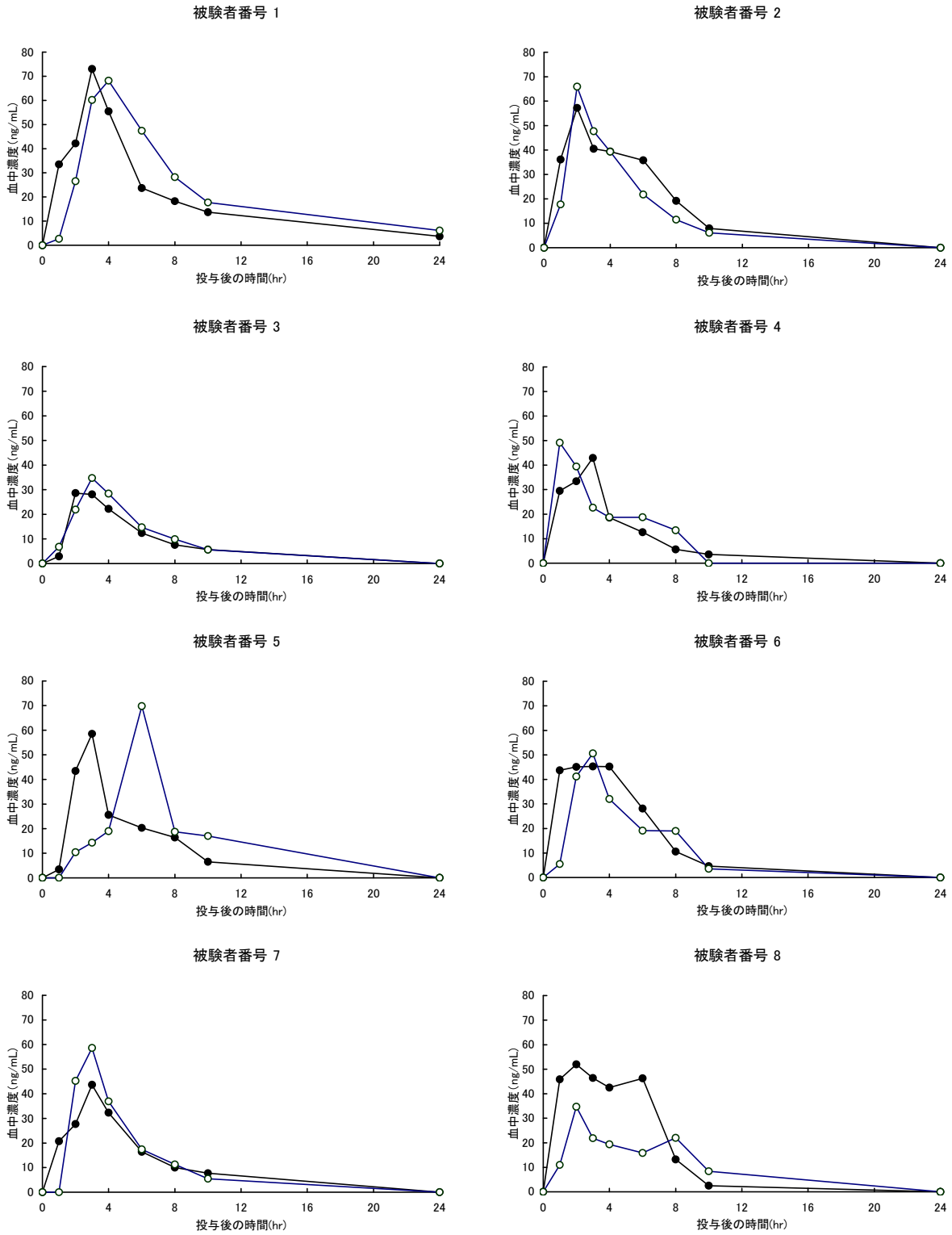
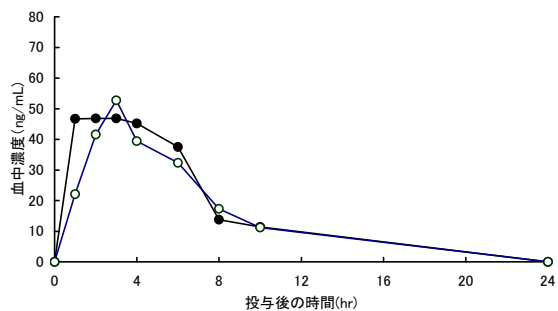


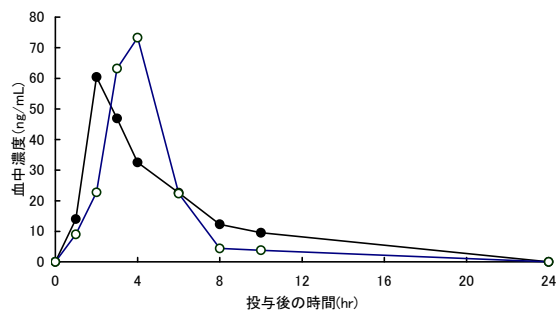
図4-2 各被験者の血清中濃度推移(食後投与試験)

○：ラミタレートL錠10mg、●：アダラートL錠10mg

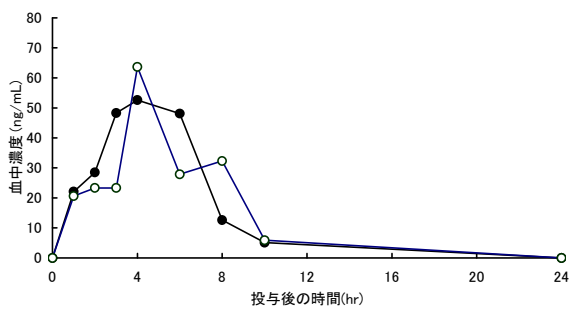
被験者番号 9



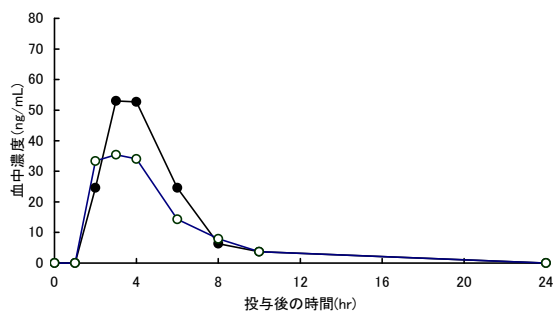
被験者番号 10



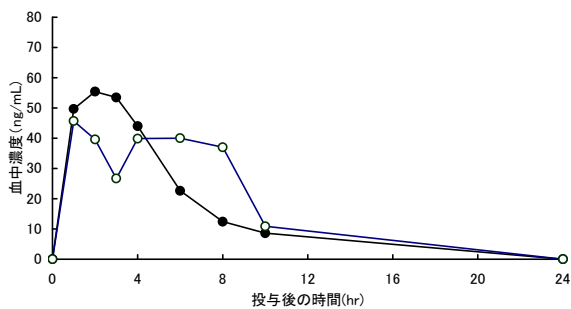
被験者番号 11



被験者番号 12



被験者番号 13



被験者番号 14

