ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験データ情報集

アムロジピンベシル酸塩製剤〈掲載一覧〉

配列順	製剤名(全て 2.5gm 錠・5mg 錠)	製造販売元	ページ
1	アムロジピン錠「イセイ」	株式会社イセイ	202
2	アムロジピン錠「イワキ」	岩城製薬株式会社	204
3	アムロジピン錠「EP」	株式会社エッセンシャルファーマ	206
4	アムロジピン錠「EMEC」	エルメッド エーザイ株式会社	208
5	アムロジピン錠「オーハラ」	大原薬品工業株式会社	210
6	アムロジピン錠「アメル」	共和薬品工業株式会社	212
7	アムロジピン錠「PH」	キョーリンリメディオ株式会社	214
8	アムロジピン錠「KN」	小林化工株式会社	216
9	アムロジピン錠「サワイ」	沢井製薬株式会社	218
10	アムロジピン錠「サンド」	サンド株式会社	220
11	アムロジピン錠「フソー」	シオノケミカル株式会社	222
12	アムロジピン錠「タイヨー」	大興製薬株式会社	224
13	アムロジピン錠「あすか」	大正薬品工業株式会社	226
14	アムロジピン錠「科研」	ダイト株式会社	228
15	アムロジピン錠「タカタ」	高田製薬株式会社	230
16	アムロジピン錠「TCK」	辰巳化学株式会社	232
17	アムロジピン錠「タナベ」	田辺三菱製薬株式会社	234
18	アムロジピン錠「CH」	長生堂製薬株式会社	236
19	アムロジピン錠「ツルハラ」	鶴原製薬株式会社	238
20	アムロジピン錠「トーワ」	東和薬品株式会社	240
21	アムロジピン OD 錠「トーワ」	東和薬品株式会社	242
22	アムロジピン錠「日医工」	日医工株式会社	246
23	アムロジピン錠「NS」	日新製薬株式会社	248
24	アムロジピン錠「NP」	ニプロファーマ株式会社	250
25	アムロジピン錠「JG」	日本ジェネリック株式会社	252
26	アムロジピン錠「ケミファ」	日本薬品工業株式会社	254
27	アムロジピン錠「TYK」	バイオテックベイ株式会社	256
28	アムロジピン錠「F」	富士製薬工業株式会社	258
29	アムロジピン錠「マイラン」	マイラン製薬株式会社	260
30	アムロジピン錠「明治」	明治製菓株式会社	262
31	アムロジピン錠「MED」	メディサ新薬株式会社	264
32	アムロジピン錠「YD」	株式会社陽進堂	266
33	アムロジピン錠「RLL」	ランバクシーラボラトリーズ株式会社	268

注) 製造販売元の社名 50 音順にて配列した.

〔付 録〕

ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験データ情報集

日本ジェネリック医薬品学会代表理事 武藤 正樹 『ジェネリック研究』編集委員会委員長 緒方 宏泰

先般よりジェネリック医薬品の使用促進が図られています。ジェネリック医薬品は、先発医薬品製剤が示す臨床上の有効性・安全性をそのまま受け継げる医薬品であり、薬価が安いことにより、患者、国民からの期待が強い医薬品です。ジェネリック医薬品の臨床上の有効性・安全性が先発医薬品と同等であることは、ジェネリック医薬品が先発医薬品に対し生物学的同等性を示すことによって保証されます。そのため、患者、医療スタッフに生物学的同等性データを正しく伝え、正しい理解を求めることが、ジェネリック医薬品に対する信頼性を高めるための基本的な条件と考えられます。

日本ジェネリック医薬品学会は、ジェネリック医薬品への正しい理解を拡げる活動を行ってきましたが、新たな取り組みとして、ジェネリック医薬品の基本的なデータである生物学的同等性データを中心とする情報を、統一したフォーマットに従って、学会誌であります『ジェネリック研究』にて公表していくことを決定しました。この情報集によって、生物学的同等性について正しい情報が医療の中に伝えられ、誤解が払拭されることを期待しています。

■編集方針としましては:

- ・該当する医薬品を販売している全メーカに依頼する
- ・統一のフォーマットに従った表記とする
- ・生物学的同等性試験ガイドラインに従った内容とする

製造販売承認年月日の明記

標準製剤の明記

生物学的同等性を示すために用いた試験

生物学的同等性を示す生データの表示

統計的評価の結果の表示

付帯情報としての溶出挙動のデータの表示

・生物学的同等性試験データの読み方の解説を付記する

以上の条件によって、公平で、見やすく、理解しやすい情報集にしたいと考えております。

今後、要求度の高い医薬品から同様の企画で、随時、情報のご提供をお願いし、学会誌『ジェネリック研究』にて公表していく予定にしております。利用の便宜のために、今後、まとめた形での出版も考えております。

また、公平性を担保するため、該当各社にご依頼したことは、情報集には記載させていただきます。

■今回は、第1回目として、アムロジピンベシル酸塩製剤(2.5mg および 5mg) について情報の提供をお願いし、回答のあった全メーカの情報を掲載しております。

調査対象医薬品の一覧

調査対象医薬品名	情報提供依頼先
アムロジピン錠 2.5mg「RLL」・5mg「RLL」	アイロム製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「あすか」・5mg「あすか」	あすか製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「イセイ」・5mg「イセイ」	株式会社イセイ
アムロジピン錠 2.5mg「イワキ」・5mg「イワキ」	岩城製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「EP」・5mg「EP」	株式会社エッセンシャルファーマ
アムロジピン錠 2.5mg「EMEC」・5mg「EMEC」	エルメッドエーザイ株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「オーハラ」・5mg「オーハラ」	大原薬品工業株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「科研」・5mg「科研」	科研製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「アメル」・5mg「アメル」	共和薬品工業株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「PH」・5mg「PH」	キョーリンリメディオ株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「コーワ」・5mg「コーワ」	興和株式会社 医薬品事業部
アムロジピン錠 2.5mg「KN」・5mg「KN」	小林化工株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「サワイ」・5mg「サワイ」	沢井製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「サンド」・5mg「サンド」	サンド株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「TYK」・5mg「TYK」	大正薬品工業株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「タイヨー」・5mg「タイヨー」	大洋薬品工業株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「タカタ」・5mg「タカタ」	高田製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「TCK」・5mg「TCK」	辰巳化学株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「タナベ」・5mg「タナベ」	田辺三菱製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「CH」・5mg「CH」	長生堂製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「ツルハラ」・5mg「ツルハラ」	鶴原製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「トーワ」・5mg「トーワ」	 東和薬品株式会社
アムロジピン OD 錠 2.5mg「トーワ」・5mg「トーワ」	水和米加州人公 11
アムロジピン錠 2.5mg「日医工」・5mg「日医工」	
アムロジピン錠 2.5mg「ガレン」・5mg「ガレン」	ПСТИМАТ
アムロジピン錠 2.5mg「NS」・5mg「NS」	日新製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「NP」・5mg「NP」	ニプロファーマ株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「ケミファ」・5mg「ケミファ」	日本ケミファ株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「JG」・5mg「JG」	日本ジェネリック株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「F」・5mg「F」	富士製薬工業株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「フソー」・5mg「フソー」	扶桑薬品工業株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「マイラン」・5mg「マイラン」	マイラン製薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「明治」・5mg「明治」	明治製菓株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「MED」・5mg「MED」	メディサ新薬株式会社
アムロジピン錠 2.5mg「YD」・5mg「YD」	株式会社陽進堂

注)情報提供依頼先の社名 50 音順

生物学的同等性試験データの読み方

【解説】 明治薬科大学名誉教授

『ジェネリック研究』編集委員会委員長 緒方 宏泰

薬物血中濃度測定によって得られた比較項目, AUC. Cmax

同一被験者に、標準製剤(先発医薬品)と試験製剤(ジェネリック医薬品)を交差試験の試験計画の割り付に従って、投与し、それぞれの場合に得られた血中薬物濃度から、個々の被験者における AUC が算出され、また、実測値として Cmax が得られる。その平均値としてまとめた値が示される。これらの試験計画、例えば、血中濃度の測定のためのサンプリング時間、被験者の拘束条件や拘束時間、拘束期間内の食餌摂取時間や食餌の内容など、さらに、血中濃度の測定方法や測定条件は、すべて、同一試験においては、同一の方法、同一条件である。このようにして得られた比較項目の両製剤間の比較を、90%信頼区間によって行う。

具体的には、試験製剤の比較項目の平均値の 90% 信頼区間 (α = 0.05) が標準製剤の比較項目の平均値の 80%~ 125%の間に入っていることを、生物学的に同等とする基準としている。この判定方法では、生産者リスク (本来、同等である製品が非同等と判定される危険率) は、試験上のばらつきによって変動し、ばらつきが大きいほど、そのリスクは大きくなるが、消費者リスク (本来、非同等である製品が同等と判定される危険率) は、試験上のばらつきに関係なく 5%以内に維持される。そのため、患者に非同等な製品は渡さないという視点からは、90%信頼区間法により同等と判定された場合は、統計上は前提条件なしに積極的に『同等』を主張していると受け取ることができる。

各メーカが行った試験結果を比較した場合、標準製剤であっても、AUCやCmaxの平均値が大きく異なる場合がある。それは、被験者間で薬物を処理する能力(全身クリアランス)が異なるためであり、同一薬物を同一製剤で同一量投与したとしても、血中薬物濃度は被験者毎に異なる。同一の薬物ではあるが、異なる製剤を異なる被験者に投与した場合に示される血中薬物濃度の差異は、製剤から放出された薬物量や放出される速度の違いか、被験者の有する全身クリアランスの違いによるかを特定することは不可

能である. 両製剤を投与した場合に全身クリアランスは等しいという条件に揃えるならば、その場合には得られた血中薬物濃度の違いは、製剤からの薬物の放出量や放出速度の違いであると推定できる.

生物学的同等性試験は,製剤間の特性の比較を目的 とするため、両製剤を投与した場合に全身クリアラン スは等しいという条件に揃えることが必要である. そ れには、二つの方法がある、一つの方法は、 両製剤を 服用するそれぞれの被験者群が示す全身クリアラン スの平均値が両被験者群で等しくなるようにすること である。個々の被験者ではやや異なっているため、平 均値として同じ値にするには被験者数を多く取ること が必要となる。このような条件で得られた血中薬物濃 度の違いは、製剤要因による違いと推定できる. もう 一つの方法は、同一被験者に両製剤を服用していただ くという方法である。同一被験者内でも厳密に言うと、 時期が異なれば全身クリアランスは少し変化している が、異なる被験者間の全身クリアランスの差異に比べ れば、遙かに小さい、そのため、少数の被験者を対象 とした試験であっても、 両製剤を服用した場合の全身 クリアランスは等しいという条件は比較的容易に確保 できる. しかし, この場合には, 相対的に全身クリアラ ンスの差異が小さいという条件を確保しているだけで あるので、少数例での試験であることから、全身クリ アランスの絶対値は多数の被験者を対象とした平均 値と一致した値とは必ずしもならない可能性がある. そのため、生物学的同等性試験結果に示されている AUC 値や Cmax 値は, 同一試験内の相対的比較に用 いている値であり、他の試験結果とも比較できる絶対 的な値ではない. この点を注意していただきたい.

参考データとして、tmax、kelの値の平均値も示し、 それらの値については生物学的同等性の判定には用いないが、統計の検定の結果を示し、有意な差異が統計上認められる場合には、その理由をコメントすることとなっている。tmax 値は全身循環血中に薬物が移行する速度に依存する。Cmax も同様に全身循環血中に薬物が移行する速度にも依存する。そこで、tmax が治療上、重要な意味を持つ場合に限って、tmax を 評価項目にすることにしており、通常は参考データという位置づけにしている。但し、統計上の手法として検定を行い、有意差が検出された場合には、臨床上の意味については見解を示すことになっている。

kel は原則的には、製剤に関わらない薬物固有の値である。そのため、kel も生物学的同等性の評価には用いない。この場合にも、統計上の手法として検定を行い、有意差が検出された場合には、推定できる理由や臨床上の意味については見解を示すことになっている。tmax、kel の値を検定により評価する場合、データの変動が少なく、まとまりすぎている場合には、小さな差異であっても有意差有りと判定してしまう場合がある。当然、この場合は、臨床的な重要性は全くない。検定では、このような例が出るので、統計上の有意性と臨床上の有意性を区別して議論しなければならないことがある。

溶出挙動データのみによる 生物学的同等性の判定

ヒトを対象とする生物学的同等性試験を行い、その同等性を実証することが基本である.製剤に使っている添加剤の量や種類を一部変更した製剤(製剤処方を一部変更した製剤)を新たに臨床に提供する場合、変更しない前の製剤とヒトを対象とした生物学的同等性試験により同等性が示された場合は、一部変更した製剤の臨床上の有効性、安全性は変更前の製剤と同等であると判断される.

製剤に使っている添加剤の量や種類の変更の程度は種々あり得るが、その中で、従来の研究や経験からその変更幅では薬物血中濃度が変化することはあり得ないと考えられる変更もある。その場合も、原則論をもとに、全てヒト試験により生物学的同等性を示さなければならないとすることは、非科学的で、不合理である。そこで、ガイドラインでは、ヒト試験を行わなくてもよい変更幅(許容幅)を添加剤の種類との関連で規定している(経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン)。ガイドラインでは、添加剤の変更が許容幅に入っている場合にも、変更された医薬品中の主薬の主要な物理化学的特性が変化していないことを、更に、溶出挙動の同等性から判断するという構成を採用している。

この場合,注意しなければならないのは,溶出挙動の差異と投与後の血中薬物濃度の差異が対応しているということを前提にはしていない. もともと,薬物血中濃度が変化するとは考えられない許容幅を決

定し、更に、変更された製剤の溶出挙動から見た物理化学的特性も同等とする範囲内に収まっていることで、変更後の医薬品の生物学的同等性は担保できていると見極めることを行っていると解釈できる.

また,すでに臨床で用いられ,その臨床上の有効性,安全性が確認されている医薬品とは,その主薬の含量は異なるが,同用量を投与した場合の臨床上の有効性,安全性は同等である医薬品を開発する場合には,同用量を用いてヒトを対象とする生物学的同等性試験を行い,同等性が示された場合には,含量を同一に合わせた場合には臨床上の有効性,安全性が同等となる医薬品として判断している.

この場合も、原則的には、ヒト試験により生物学的 同等性を示さなければならないが、主薬含量のみが 異なり、製剤に使用されている添加剤の種類や量の 相対的変化が殆どない場合にも、全てヒトを対象とす る生物学的同等性試験により, 生物学的同等性を確 認しなければならないとすることは、非科学的で、不 合理である. そこで、ガイドラインでは、すでに臨床 上の有効性、安全性が確認されている製剤の主薬含 量と添加剤含量の関係を中心に置き、主薬含量が異 なる医薬品において添加剤含量が相対的に変化した としても、薬物血中濃度を変化させることはない許容 範囲内を設定した(含量が異なる経口固形製剤の生 物学的同等性ガイドライン). ガイドラインでは、添 加剤の相対的変更率が許容幅に入っている場合にも. 変更された医薬品中の主薬の主要な物理化学的特性 が変化していないことを、更に、溶出挙動の同等性か ら判断するという構成を採用している.

以下,生物学的同等性試験を進めるステップに沿って,解説する.

標準製剤の選択

先発医薬品を標準医薬品として用いる. 一般に, 医薬品製剤はロット毎に製造されるが, それぞれ, 品質規格に合格していることを確認して市場に出される. しかし, 規格内であっても品質はロット毎に変動している. そこで, 試験に用いる標準製剤は, 先発医薬品の3ロットの溶出挙動を検討し, それらの中間に位置するロットをあてる. 現実に標準製剤の品質が規格内ではあっても変動していることへの対応である.

試験製剤

ジェネリック医薬品として開発しようとしている製 剤を試験製剤とする. 既に実生産として大量生産に 移っているものではないので、ロットはない。また、通常、実生産で行われる1ロットよりも小スケールで生産されているため、実生産時の製剤特性とは異なる可能性がある。そのようなことの歯止めとして、実生産ロットの1/10以上の大きさのロットの製品であることを求めている。また、承認後、実生産に移った場合に得られる製品と試験製剤は品質的に同等であることが必要とされている。

被験者の選択

被験者は、一般には、健康成人を用いる。2製剤の相対的関係を検討することが試験目的であるため、相対関係が患者の場合と同じであれば、必ずしも患者を対象とした試験は必要としない。但し、適用患者が限定され、しかも、4条件(pH1.2、pH5.5~6.5、pH6.8~7.5、水)で測定された標準製剤と試験製剤の溶出曲線の比較において、1試験条件の溶出挙動においても大きく異なる場合には、健常人の結果が該当する患者群で生物学的同等性の評価結果が異なる可能性を否定できないので、該当する患者を被験者とする試験を行う。

予試験

開発メーカが該当する薬物の検討が初めての場合. 生物学的同等性試験のプロトコル作成のための基礎 情報を得る目的で、予試験を行う、その結果を元に、 本試験のプロトコルを作成する. 血中濃度のサンプリ ング時間,被験者数などである. AUC 値は実測値の みで台形法で算出し、無限大時間まで外挿して算出し た場合の80%以上になるようにサンプリング時間を 設定する. 被験者数は得られたそれぞれのパラメー タ値の平均値と分散から, 統計的に同等性を満たすた めの被験者数を見積もり、その値を参考に本試験の 被験者数を決定する. 但し. 少数例での検討であるた め,本試験での結果とは異なる可能性を有している. 本試験での結果から見ると、サンプリング間隔が疎 になってしまった、サンプリング期間が短くなってし まった、被験者数が少なくなってしまったなどの乖離 が起こってしまっている可能性があるが、それら、全 てのケースで、評価において、試験者(企業)側のリ スクを上げる要因とはなっても、患者側のリスクは5% 以下に維持されるので、予試験による見積もり間違い は、生物学的同等性の評価レベルを下げることにはな らない、そのため、ガイドラインが示す試験条件にあ わないデータは認めないという縛りはかけていない.

経口通常製剤

試験条件

原則的には、空腹時投与条件で試験を行う.但し、 用法に食後投与が規定され、かつ、空腹時投与した 場合、被験者への副作用の危険性が高まるおそれが ある場合や、血中薬物濃度が低すぎ測定出来ない場 合に限って、食後投与条件で試験を行うとしている. この場合にも、食餌は脂肪含量が低いものとし、しか も、食餌摂取30分後に製剤を投与し、可能な限り製 剤が食餌の影響を受けないように規定している.

このように、臨床条件では多くの場合食後投与であるが、生物学的同等性試験では、原則、空腹時投与としている。これは、食餌によって、消化管の蠕動運動の昂進、分泌液の分泌昂進、さらに食餌との直接的な混合など、製剤に対し外部的な力が加わることによって、製剤の崩壊や製剤中の薬物の溶出が促進され、製剤間の差異が縮小することを避けるための方法である。あくまで、製剤特性の評価を目的としているため、製剤特性の差異が大きく出る可能性のある条件を試験条件として設定し、その条件においても生物学的に同等であることによって、患者における過誤のリスクを抑える立場を堅持している。

本試験データに基づく生物学的同等性の評価

血中薬物濃度の実測値に基づき,各被験者の Cmax 値, AUC 値を得る. 原則,各パラメータ値の対 数値を分散分析し,総残差値を用いて90%信頼区間 を算出し,生物学的同等性の基準にそって評価する.

参考資料として, tmax および kel (消失速度定数) は仮説検定法に基づいて統計的評価を加える. 有意な差異が認められたときには, その原因について考察する.この結果は生物学的同等性の評価には加えない.

試験製剤の評価パラメータ値の平均値の 90%信頼区間が同等性の評価基準に入らなかった場合, 更に, 1回の追加試験を行うことが出来る. 追加試験の結果は1回目の試験結果と統合し, 同様に 90%信頼区間により同等性を評価する. 但し, 試験製剤の評価パラメータ値の平均値が標準製剤の 90~111%の範囲にあるが, 90%信頼区間が生物学的同等性の評価基準を満たさなかった場合は, 主に, 該当する薬物の個体内変動が大きいためと推定される. その場合, 4条件 (pH1.2, pH5.5~6.5, pH6.8~7.5, 水) における試験製剤の溶出挙動が標準製剤と類似性が認められた場合は, ヒトを対象とした追加試験を行うこと

なく, 生物学的に同等と判定できる.

溶出挙動の比較

4試験条件 (pH1.2, pH5.5~6.5, pH6.8~7.5, 水)で測定された溶出挙動の製剤間の比較に関するデータは、上記追加試験の免除として用いた場合は、類似性を有することが同等性の評価データとなる.一方、追加試験の免除に用いていない場合は、単なる参考データである.この場合には、当然、溶出挙動の類似性を有することは、生物学的同等性の条件とはならない.本情報集においても、溶出挙動に関する比較データを収載しているが、生物学的同等性評価に用いる場合と、単なる参考データである場合がある.溶出挙動は類似していなくても、ヒト試験で同等が示されれば良い、溶出挙動の類似性が生物学的同等性の前提ではない.

製剤処方を一部変更した製剤,含量が異なる経口 固形製剤のそれぞれの生物学的同等性を溶出挙動の 同等性データによって担保するケースの場合,その 根拠となっている製剤処方変更の程度(水準)を明 らかにし、その上で、溶出曲線および溶出挙動の同 等性の程度を表す数値を示す。この数値が生物学的 同等性を評価するデータとなる.

経口徐放性製剤

経口徐放性製剤の場合には、上記の通常製剤とは 異なる条件が負荷される。投与された製剤は消化管 の多様な生理的環境を通過しながら薬物を放出する. 生物学的同等性を安定的に保証するためには、ヒト 試験による血中濃度が類似の挙動を取っているとい う確認だけでなく、製剤からの薬物放出が類似して いることの担保も必要と考えた、そのため、試験製剤 が標準製剤と製剤の大きさ、形状、比重、が類似し、 しかも、見かけ上似通った放出挙動を示すことを、絶 対的な条件としている. 見かけ上似通った放出挙動を 示すことは、複数試験条件(パドル50rpm; pH1.2. pH3.0 ~ 5.0, pH6.8 ~ 7.5, 水, pH6.8 ~ 7.5 にポリ ソルベート80, 1.0% (W/V) 添加, その他, パド ル 100 rpm, 200 rpm; 回転バスケット法 100 rpm, 200 rpm;崩壊試験器 30 ストローク / 分, ディスク 無し、30ストローク/分、ディスク有り)での溶出 挙動がすべて類似していることで確認する. 但し, こ の複数試験条件での類似性は、品質評価や品質管理 には適用していない.

以上の条件にある医薬品について、ヒトを対象とし

た生物学的同等性試験を行う.この場合,空腹時投与での比較と合わせ,食後投与での比較も行い,両条件で生物学的同等性を示すことが必要である.食餌は脂肪含量が高い食餌とし,消化管内で製剤が受ける外部的環境を相対的に過酷にした条件での試験である.このような条件であっても,消化管内で両製剤の薬物放出の挙動が類似し,その結果として生物学的に同等であることを求めている.食後投与による試験は,臨床では食後投与が多いからと言った考察から選ばれたのでなく,製剤を過酷条件においても,制御機構の頑強さが両製剤で同等であることを確認することを目的に実施する.

口腔内崩壊錠

口腔内崩壊錠の場合,ガイドラインには特別な記載はないが,運用上,付加的な試験が要求されている.服用される条件は一般的には,水を用いない条件での服用となるが,場合によっては、水と共に服用される可能性がある.そこで,水で服用されても生物学的同等性が保証されていることは、安全性の観点から重要である.そこで,水を用いる条件、水を用いない条件でも、生物学的に同等であることを要求している.

溶出試験

実生産のロットごとの品質を確認するための試験 法である. 原則, 1時点における評価となっている. この規格に合格した製品が臨床に供給される. 試験 規格に合格していれば、ロット間の生物学的同等性 は維持されている. 規格を作成する場合は、当然、 対象試験製剤の同等性を保証することを目的にして おり、処方が異なる多銘柄製剤全ての同等性を保証 するための検討は行われていない. また, 規格設定 においては、溶出速度と血中薬物濃度の相関性を基 本に設定したものばかりでなく、同等性を保証するた めの下限の検討のみで設定された場合もあり、以上 の理由から、記載された溶出試験条件によって、多 銘柄製剤の溶出挙動を測定し、比較しても、その場 合の、早い、遅いは、血中濃度の高い、低いとは、関 係のない情報となり、比較することは無意味である. 規格に入った製剤であるかどうかという点においての み用いる.

詳しくは、平成 18年11月24日 薬食審査発第 1124004号別添資料を見ていただきたい、ジェネリッ ク研究,2(1),50-66(2008)に掲載している.

アムロジピン錠 2.5 mg「イセイ」

製造販売元:株式会社イセイ

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 利形: 白色のフィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0505048B

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステ
「イセイ」 ^{a)} 1 錠中	アリン酸マグネシウム,ヒプロメロース,マクロゴール 6000,酸化チタン,カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

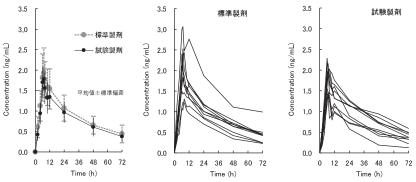


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.02 ± 0.59	1.84 ± 0.33	0.936 (0.855 - 1.025)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		64.83 ± 20.53	57.96 ± 14.68	0.902 (0.809 - 1.006)
(参考資料)	t _{max} , h	6.9 ± 0.7	6.7 ± 0.6	有意差無 a)
(参与其件)	消失半減期,h	35.03 ± 7.12	33.29 ± 7.99	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出举動(参考資料)

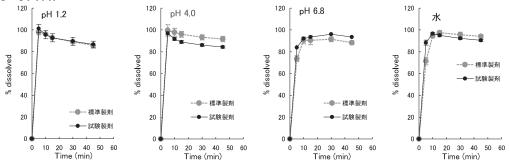


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「イセイ」

製造販売元:株式会社イセイ

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形:白色の割線入りフィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051276

添加剤

アムロジピン錠5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステ
「イセイ」 ^{a)} 1 錠中	アリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $10\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

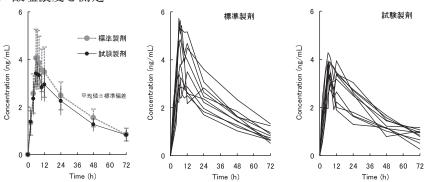


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		4.27 ± 1.12	3.64 ± 0.39	0.875 (0.804 - 0.953)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		146.7 ± 32.83	127.9 ± 23.55	0.878 (0.808 - 0.954)
(参考資料)	t _{max} , h	7 ± 1.2	7 ± 1.8	有意差無 a)
(参与)	消失半減期,h	31.25 ± 6.22	33.91 ± 10.53	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

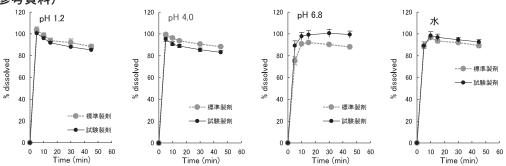


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「イワキ」

製造販売元:岩城製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: 白色のフィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0505048B

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステア
「イワキ」 ^{a)} 1 錠中	リン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

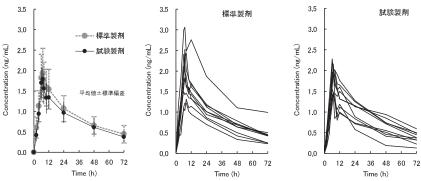


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.02 ± 0.59	1.84 ± 0.33	0.936 (0.855 - 1.025)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		64.83 ± 20.53	57.96 ± 14.68	0.902 (0.809 - 1.006)
(参考資料)	t _{max} , h	6.9 ± 0.7	6.7 ± 0.6	有意差無 a)
(参与其件)	消失半減期,h	35.03 ± 7.12	33.29 ± 7.99	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

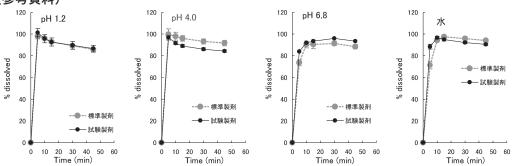


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「イワキ」

製造販売元:岩城製薬株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形:白色の割線入りフィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051276

添加剤

アムロジピン錠5mg	セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステア
「イワキ」 ^{a)} 1 錠中	リン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $10\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

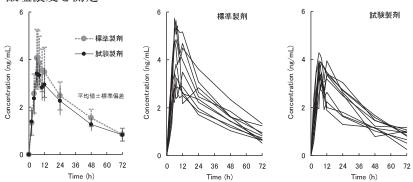


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		4.27 ± 1.12	3.64 ± 0.39	0.875 (0.804 - 0.953)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		146.7 ± 32.83	127.9 ± 23.55	0.878 (0.808 - 0.954)
(参考資料)	t _{max} , h	7 ± 1.2	7 ± 1.8	有意差無 a)
(参与其件)	消失半減期,h	31.25 ± 6.22	33.91 ± 10.53	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

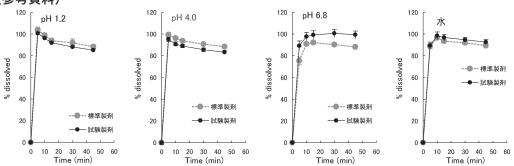


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「EP」

製造販売元:株式会社エッセンシャルファーマ 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0605007A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	D - マンニトール, 無水リン酸水素カルシウム, トウモロコシデンプン, ヒドロキシプロピルセルロース, カ
	ルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
1錠中	酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: Cmax 及び AUC_{0-144h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80~1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 19 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

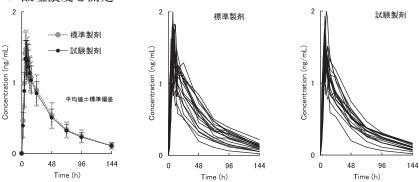


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		1.55 ± 0.25	1.48 ± 0.24	0.959 (0.913 - 1.008)	
AUC _{0-144h} , ng · h/mL		67.45 ± 17.10	64.24 ± 12.77	0.972 (0.929 - 1.016)	
(参考資料)	t _{max} , h	7.6 ± 1.9	7.7 ± 1.9	有意差無	
	消失半減期,h	41.8 ± 6.7	43.9 ± 8.2	有意差無	

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

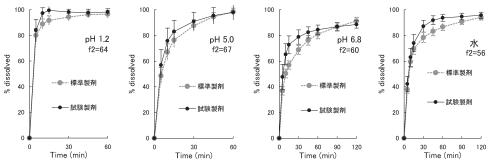


図 2. 標準製剤,試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

アムロジピン錠5mg「EP」

製造販売元:株式会社エッセンシャルファーマ 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:06051047

添加剤

アムロジピン錠5mg	D - マンニトール, 無水リン酸水素カルシウム, トウモロコシデンプン, ヒドロキシプロピルセルロース, カ
「EP」 ^{a)} 1 錠中	ルメロースカルシウム,タルク,ステアリン酸マグネシウム,ヒプロメロース,酸化チタン,カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
1錠中	酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-144h} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $20\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

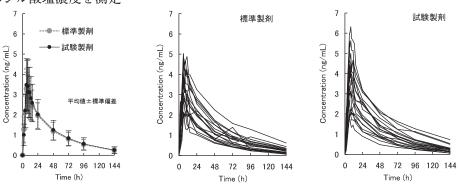


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		3.39 ± 0.97	3.67 ± 1.36	1.052 (0.984 - 1.124)	
AUC _{0-144h} , ng · h/mL		151.75 ± 52.03	159.01 ± 63.16	1.027 (0.965 - 1.093)	
(参考資料)	t _{max} , h	7.2 ± 2.0	7.3 ± 1.3	有意差無	
	消失半減期,h	40.1 ± 9.8	38.4 ± 8.3	有意差無	

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

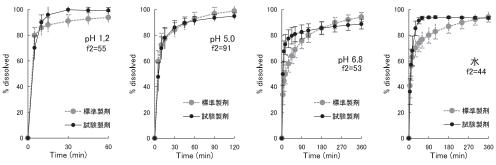


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

アムロジピン錠 2.5 mg「EMEC」

製造販売元: エルメッド エーザイ株式会社 製造販売承認年月日: 2008 年 3 月 14 日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: フィルムコート錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号: 0505048A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、
	ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、
1錠中	ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

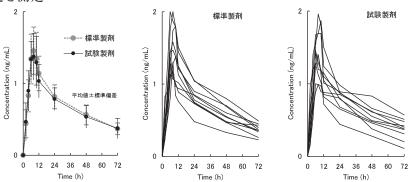


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.53 ± 0.31	1.45 ± 0.32	0.939 (0.823 - 1.073)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		51.42 ± 10.3	49.42 ± 10.27	0.959 (0.855 - 1.076)
(参考資料)	t _{max} , h	7.6 ± 1.6	7.6 ± 1.6	有意差無 a)
	消失半減期,h	34.1 ± 6.3	36.4 ± 10.2	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm,水900mL)

溶出挙動(参考資料)

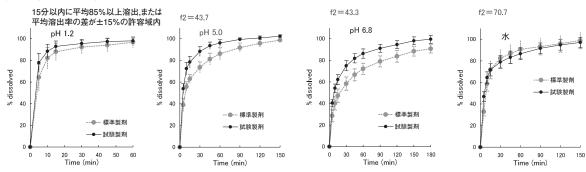


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法,50 rpm. f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

アムロジピン錠 5 mg「EMEC」

製造販売元: エルメッド エーザイ株式会社 製造販売承認年月日: 2008 年 3 月 14 日

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051298

添加剤

カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、
ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム
カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、 ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $20\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

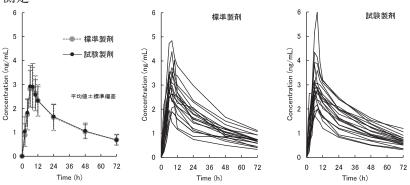


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		3.06 ± 0.81	3.06 ± 0.96	0.989 (0.918 - 1.067)	
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		100.43 ± 28.72	101.79 ± 29.05	1.011 (0.926 - 1.105)	
(参考資料)	t _{max} , h	7.3 ± 1.3	6.8 ± 1.0	有意差無 a)	
	消失半減期,h	31.6 ± 4.8	30.9 ± 3.4	有意差無 a)	

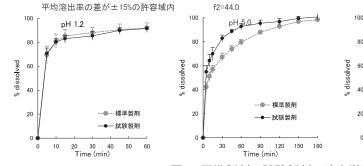
a) F 検定

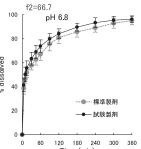
表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm,水900mL)

溶出挙動(参考資料)





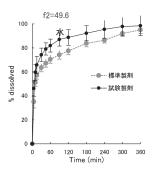


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法,50 rpm. f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

アムロジピン錠 2.5 mg「オーハラ」

製造販売元:大原薬品工業株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:日局アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0605007A

添加剤

アムロジピン	√錠 2.5 mg D - マン	ニトール、無水リン酸水素	カルシウム、トウモロコシ	デンプン, ヒドロキシプロピルー	セルロース,カ
				:プロメロース, 酸化チタン, カ	
ノルバスク鏡	£ 2.5 mg b) 結晶セル	ルロース、無水リン酸水素	素カルシウム,カルボキ	テシメチルスターチナトリウム	,ステアリン
1錠中	酸マグネ	ネシウム,ヒドロキシプロ	ピルメチルセルロース,	酸化チタン、タルク、カルナ	ーウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-144h}の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 (0.80~1.25)

ヒト試験

日局アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 19 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

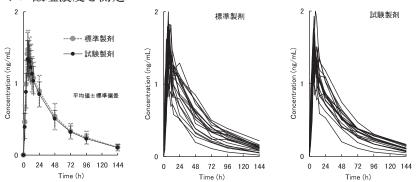


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.55 ± 0.25	1.48 ± 0.24	0.959 (0.913 - 1.008)
AUC _{0-144h} , ng · h/mL		67.45 ± 17.10	64.24 ± 12.77	0.972 (0.929 - 1.016)
(参考資料)	t _{max} , h	7.6 ± 1.9	7.7 ± 1.9	有意差無
	消失半減期,h	41.8 ± 6.7	43.9 ± 8.2	有意差無

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

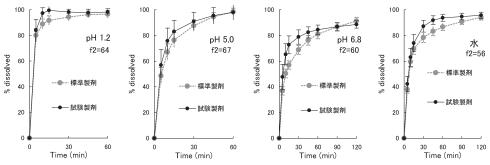


図 2. 標準製剤,試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

アムロジピン錠5mg「オーハラ」

製造販売元:大原薬品工業株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:日局アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:06051047

添加剤

アムロジピン錠5mg	D - マンニトール, 無水リン酸水素カルシウム, トウモロコシデンプン, ヒドロキシプロピルセルロース, カ
「オーハラ」 ^{a)} 1 錠中	ルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
1錠中	酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-144h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

日局アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $20\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

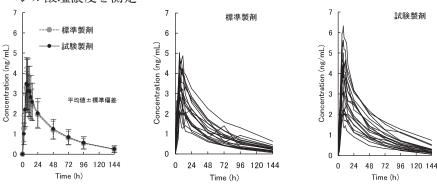


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		3.39 ± 0.97	3.67 ± 1.36	1.052 (0.984 - 1.124)
AUC _{0-144h} , ng · h/mL		151.75 ± 52.03	159.01 ± 63.16	1.027 (0.965 - 1.093)
(参考資料)	t _{max} , h	7.2 ± 2.0	7.3 ± 1.3	有意差無
	消失半減期,h	40.1 ± 9.8	38.4 ± 8.3	有意差無

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

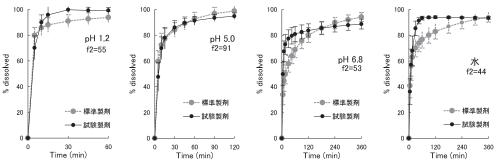


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

アムロジピン錠 2.5 mg「アメル」

製造販売元:共和薬品工業株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 利形: フィルムコート錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0505032A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、ヒプロメロース、カルボキシメチルスター
「アメル」 ^{a)} 1 錠中	チナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $3.47\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $2.5\,\mathrm{mg}$)を $12\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

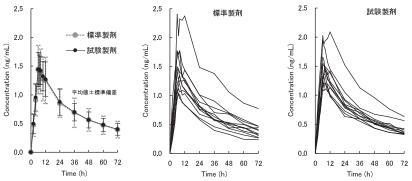


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.496 ± 0.386	1.508 ± 0.299	1.02 (0.978 - 1.063)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		53.04 ± 16.22	53.92 ± 11.87	1.035 (0.983 - 1.09)
(参考資料)	t _{max} , h	7.2 ± 1.7	7.3 ± 1.7	有意差無 a)
	消失半減期,h	40.3 ± 6.3	47.5 ± 16.6	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

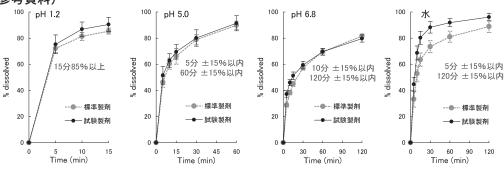


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. 図中の%値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差

アムロジピン錠 5 mg「アメル」

製造販売元:共和薬品工業株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051259

添加剤

アムロジピン錠5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、ヒプロメロース、カルボキシメチルスター
「アメル」 ^{a)} 1 錠中	チナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を 12 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

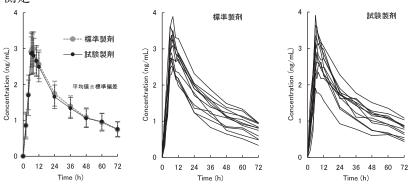


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/m	L	3.075 ± 0.463	2.999 ± 0.58	0.968 (0.909 - 1.03)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	106.60 ± 19.60	103.96 ± 20.12	0.972 (0.924 - 1.023)
(参考資料)	t _{max} , h	7.0 ± 0.9	6.9 ± 1.2	有意差無 a)
(消失半減期,h	42.6 ± 10.6	45.4 ± 9.4	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

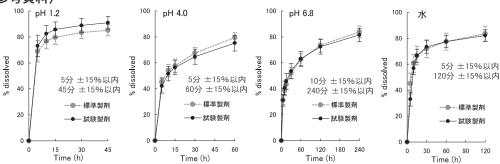


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. 図中の%値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

アムロジピン錠 2.5 mg「PH」

製造販売元:キョーリンリメディオ株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号: 0505017A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「PH」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 12 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

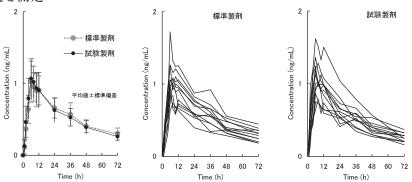


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.07 ± 0.25	1.10 ± 0.25	1.021 (0.968 - 1.077)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	39.5 ± 8.7	38.8 ± 8.4	0.984 (0.926 - 1.045)
(参考資料)	t _{max} , h	7.1 ± 1.3	6.8 ± 1.0	有意差無 a)
(参考資料)	消失半減期,h	40.3 ± 9.3	39.6 ± 11.7	_

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

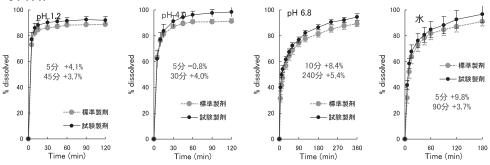


図 2. 標準製剤、試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. 図中の%値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

アムロジピン錠5mg「PH」

製造販売元:キョーリンリメディオ株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 利形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:05051144

添加剤

アムロジピン錠 5mg	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「PH」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を 12 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

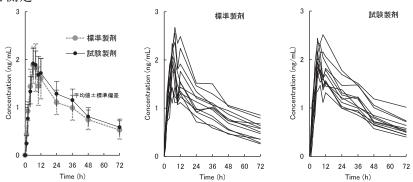


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.99 ± 0.43	2.01 ± 0.31	1.019 (0.948 - 1.095)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		71.0 ± 16.7	77.7 ± 13.6	1.107 (1.051 - 1.167)
(全基次型)	t _{max} , h	6.6 ± 0.9	7 ± 1.3	有意差無 a)
(参考資料)	消失半減期,h	41.2 ± 10.1	40.3 ± 10.1	_

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

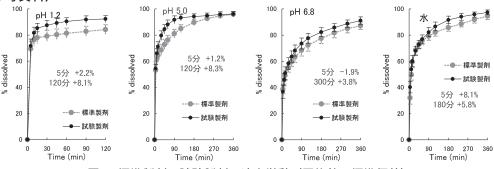


図 2. 標準製剤、試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. 図中の%値は標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差.

アムロジピン錠 2.5 mg「KN」

製造販売元:小林化工株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: フィルムコート錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0505048A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「KN」a) 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

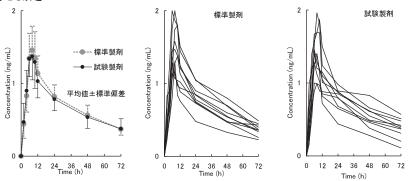


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.53 ± 0.31	1.45 ± 0.32	0.939 (0.823 - 1.073)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	51.42 ± 10.3	49.42 ± 10.27	0.959 (0.855 - 1.076)
(参考資料)	t _{max} , h	7.6 ± 1.6	7.6 ± 1.6	有意差無 a)
(参考資料)	消失半減期,h	34.1 ± 6.3	36.4 ± 10.2	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値 または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

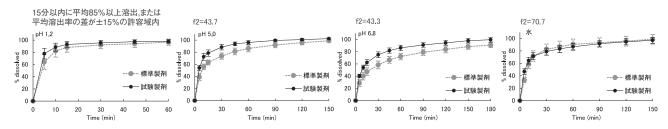


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

アムロジピン錠 5 mg「KN」

製造販売元:小林化工株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051298

添加剤

アムロジピン錠 5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「KN」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を 20 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

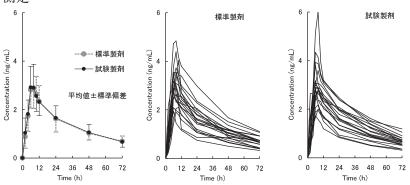


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		3.06 ± 0.81	3.06 ± 0.96	0.989 (0.918 - 1.067)	
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	100.43 ± 28.72	101.79 ± 29.05	1.011 (0.926 - 1.105)	
(参考資料)	t _{max} , h	7.3 ± 1.3	6.8 ± 1.0	有意差無 a)	
(参与資料)	消失半減期,h	31.6 ± 4.8	30.9 ± 3.4	有意差無 a)	

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

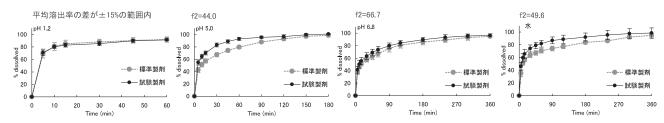


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法,50 rpm. f2 は標準製剤と試験製剤の溶出率から求めた.

アムロジピン錠 2.5 mg「サワイ」

製造販売元:沢井製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg / アムロジン錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー / 大日本住友) 剤形: フィルムコーティング錠ロット番号: 0505016A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg 「サワイ」 ^{a)} 1 錠中	カルナウバロウ, カルボキシメチルスターチナトリウム, 結晶セルロース, 酸化チタン, ステアリン酸マグネシウム, タルク, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, リン酸水素カルシウム
ノルバスク錠 2.5 mg/	結晶セルロース, 無水リン酸水素カルシウム, カルボキシメチルスターチナトリウム,
アムロジン錠 2.5 mg ^{b)} 1 錠中	ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

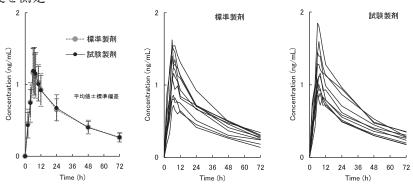


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
/ 1 / / /		75年夜月	时间大汉对	N 数V/ 1 号 但V/ 左 (30 /0 旧积区间/
C _{max} , ng/m	L	1.20 ± 0.32	1.23 ± 0.31	1.03 (1.15 - 0.92)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	40.04 ± 9.42	40.32 ± 9.33	1.01 (1.11 - 0.93)
(参考資料)	t _{max} , h	6.9 ± 0.87	6.7 ± 0.82	有意差無
(参与貝科)	消失半減期,h	36.03 ± 6.28	36.02 ± 7.02	有意差無

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出举動 (参考資料)

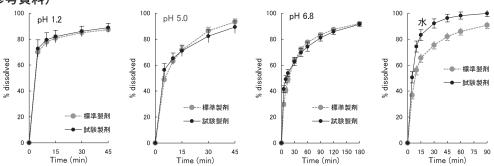


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「サワイ」

製造販売元:沢井製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$) 剤形: フィルムコーティング錠標準製剤: ノルバスク錠 $5\,\mathrm{mg}$ /アムロジン錠 $5\,\mathrm{mg}$ (製造販売元: ファイザー/大日本住友) 剤形: フィルムコーティング錠ロット番号: 05051081

添加剤

アムロジピン錠 5 mg 「サワイ」 ^{a)} 1 錠中	カルナウバロウ, カルボキシメチルスターチナトリウム, 結晶セルロース, 酸化チタン, ステアリン酸マグネシウム, タルク, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, リン酸水素カルシウム
ノルバスク錠 5 mg/ アムロジン錠 5 mg ^{b)} 1 錠中	結晶セルロース,無水リン酸水素カルシウム,カルボキシメチルスターチナトリウム,ステアリン酸マグネシウム,ヒプロメロース,酸化チタン,タルク,カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を 9 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

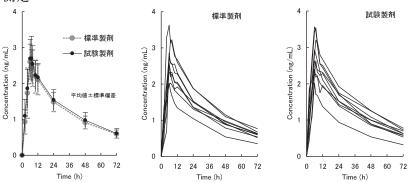


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/m	L	2.65 ± 0.53	2.79 ± 0.55	1.05 (1.11 - 0.99)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	90.08 ± 16.3	94.56 ± 18.2	1.04 (1.1 - 0.99)
(参考資料)	t _{max} , h	6.33 ± 0.5	6.44 ± 0.52	有意差無
(参考資料)	消失半減期,h	36.45 ± 4.95	35.68 ± 4.86	有意差無

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格: 45 分 70 %以上 (パドル法 75 rpm, 水 900 mL)

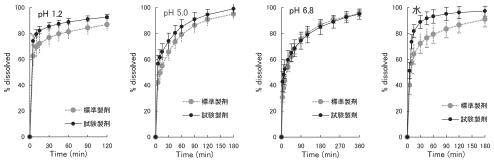


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「サンド」

製造販売元:サンド株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: 素錠

標準製剤:アムロジピン錠5mg「サンド」(製造販売元:サンド株式会社) 剤形:素錠

ロット番号:9062684

添加剤

	無水リン酸水素カルシウム,結晶セルロース,カルボキシメチルスターチナトリウム,ステアリン酸マグネシウム
	無水リン酸水素カルシウム,結晶セルロース,カルボキシメチルスターチナトリウム,ステアリン酸マグネシウム
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)} 1 錠中	結晶セルロース,無水リン酸水素カルシウム,カルボキシメチルスターチナトリウム,ステアリン酸マグネシウム,ヒプロメロース,酸化チタン,タルク,カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

アムロジピン錠 2.5 mg「サンド」はアムロジピン錠 5 mg「サンド」と含有成分の配合量が異なるが、処方変更が A 水準のため、ヒト試験は実施せず、溶出試験により同等性を判定.

生物学的同等性の判定:溶出挙動が同等

表 1. パドル法 50 rpm における平均溶出率の差

	1 I-		• •-		
	平均溶出率(%)				
試験液	時間 (分)	標準製剤	試験製剤	溶出率の差(%)	
pH1.2	15	94.1	90.5	3.6	
pH5.0	5	38.4	48.3	9.9	
	60	87.8	90.4	2.6	
pH6.8	15	42.0	50.4	8.4	
	180	87.5	87.2	0.3	
水	5	34.4	43.4	9.0	
	60	88.5	91.4	2.9	

溶出挙動

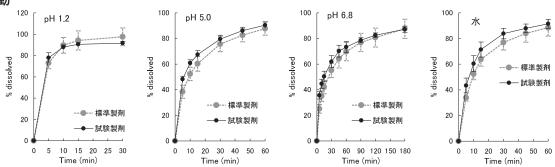


図 1. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法,50 rpm. 試料:標準製剤1錠,試験製剤2錠.

溶出試験

規格;30分75%以上 (パドル法75rpm, 水900mL)

アムロジピン錠5mg「サンド」

製造販売元:サンド株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$) 剤形: 素錠標準製剤: ノルバスク錠 $5\,\mathrm{mg}$ (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:06051109

添加剤

アムロジピン錠5mg	無水リン酸水素カルシウム,結晶セルロース,カルボキシメチルスターチナトリウム,ステ
「サンド」 ^{a)} 1 錠中	アリン酸マグネシウム
ノルバスク錠 5 mg b)	無水リン酸水素カルシウム,結晶セルロース,カルボキシメチルスターチナトリウム,ステ
1錠中	アリン酸マグネシウム,ヒプロメロース,酸化チタン,タルク,カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.96h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を 24 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

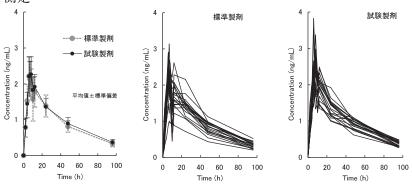


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/m	L	2.3 ± 0.5	2.5 ± 0.4	0.171 (0.98 - 1.22)
AUC _{0-96h} , ng	g·h/mL	90. ± 16.	95. ± 13.	0.12 (0.99 - 1.15)
(参考資料)	t _{max} , h	7.0 ± 1.1	7.3 ± 1.2	有意差無 a)
	消失半減期,h	35.0 ± 5.18	36.2 ± 5.01	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

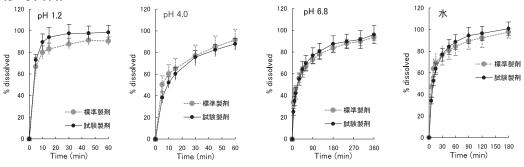


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「フソー」

製造販売元:シオノケミカル株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0505042

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロー
「フソー」 ^{a)} 1 錠中	ス、酸化チタン、タルク
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

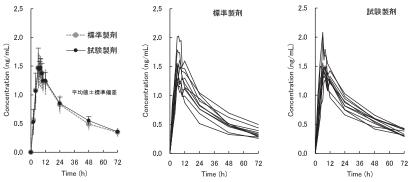


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/m	L	1.5 ± 0.3	1.6 ± 0.3	1.031 (0.965 - 1.102)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	51.1 ± 8.4	53.0 ± 5.8	1.045 (0.988 - 1.066)
(参考資料)	t _{max} , h	6.5 ± 0.7	7.0 ± 1.5	有意差無 a)
	消失半減期,h	38.1 ± 8.5	38.6 ± 9.3	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

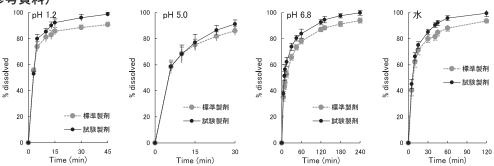


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「フソー」

製造販売元:シオノケミカル株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051260

添加剤

アムロジピン錠 5mg	結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロー
「フソー」 ^{a)} 1 錠中	ス、酸化チタン、タルク
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $9\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

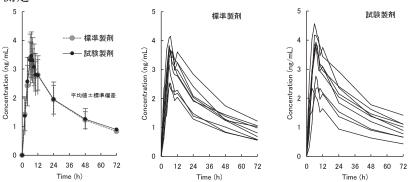


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値 生標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/m	L	3.4 ± 0.6	3.5 ± 0.8	1.000 (0.922 - 1.085)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	120.0 ± 25.4	122.5 ± 33.4	0.999 (0.913 - 1.094)
(参考資料)	t _{max} , h	6.4 ± 0.5	6.6 ± 1.1	
(参考質件)	消失半減期,h	39.1 ± 8.2	42.5 ± 4.8	

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

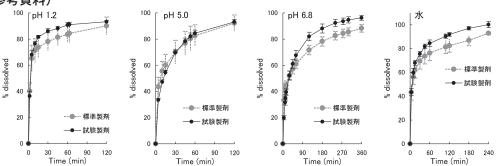


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「タイヨー」

製造販売元:大興製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 $3.47 \, \text{mg}$ (アムロジピンとして $2.5 \, \text{mg}$) 剤形: フィルムコーティング錠標準製剤: ノルバスク錠 $2.5 \, \text{mg}$ (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:0505042

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、リ
「タイヨー」 ^{a)} 1 錠中	ン酸水素カルシウム水和物
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

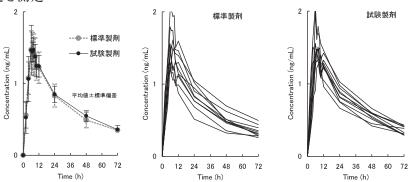


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)	
C _{max} , ng/m	L	1.517 ± 0.251	1.564 ± 0.265	1.031 (0.965 - 1.102)	
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	51.05 ± 8.37	53.00 ± 5.79	1.045 (0.988 - 1.107)	
(参考資料)	t _{max} , h	6.5 ± 0.7	7 ± 1.4	有意差無 a)	
	消失半減期,h	38.1 ± 8.51	38.5 ± 9.32	有意差無 a)	

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

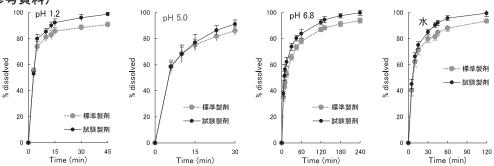


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 5 mg「タイヨー」

製造販売元:大興製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$) 剤形: フィルムコーティング錠標準製剤: ノルバスク錠 $5\,\mathrm{mg}$ (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:05051260

添加剤

アムロジピン錠5mg	結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、リ
「タイヨー」 ^{a)} 1 錠中	ン酸水素カルシウム水和物
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $9\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

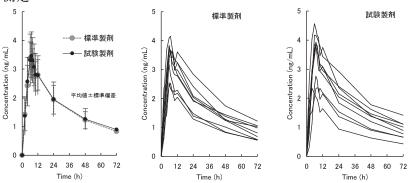


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		3.44 ± 0.57	3.50 ± 0.80	1.000 (0.922 - 1.085)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		120.0 ± 25.4	122.4 ± 33.3	0.999 (0.913 - 1.094)
(参考資料)	t _{max} , h	6.4 ± 0.5	6.5 ± 1.1	有意差無 a)
(参考貝件)	消失半減期,h	39.1 ± 8.15	42.5 ± 4.80	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出举動 (参考資料)

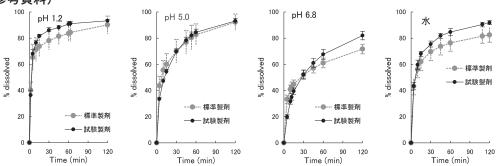


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5mg「あすか」

製造販売元:大正薬品工業株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 利形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー製薬) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号: 0505032A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、
	ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 12 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

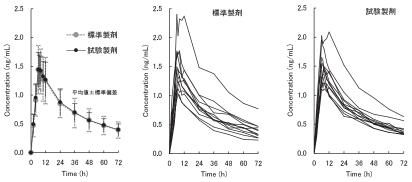


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.495 ± 0.385	1.507 ± 0.299	1.02 (0.978 - 1.063)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		53.04 ± 16.21	53.91 ± 11.87	1.035 (0.983 - 1.09)
(参考資料)	t _{max} , h	7.1 ± 1.7	7.3 ± 1.6	有意差無 a)
(消失半減期,h	40.3 ± 6.3	47.5 ± 16.5	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 試験液900mL)

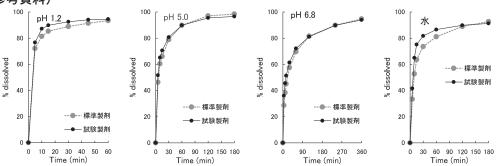


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 5 mg「あすか」

製造販売元:大正薬品工業株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー製薬) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:5051259

添加剤

アムロジピン錠5mg	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、
	ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $12\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

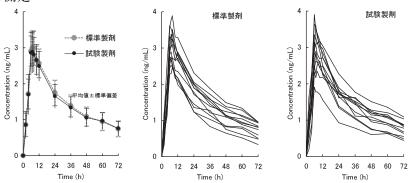


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		3.074 ± 0.462	2.998 ± 0.579	0.968 (0.909 - 1.03)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		106.59 ± 19.59	103.95 ± 20.11	0.972 (0.924 - 1.023)
(参考資料)	t _{max} , h	7 ± 0.8	6.9 ± 1.2	有意差無 a)
(消失半減期,h	42.5 ± 10.6	45.4 ± 9.3	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上 (パドル法75rpm, 試験液900mL)

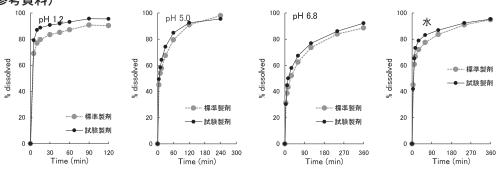


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「科研 |

製造販売元:ダイト株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: 白色のフィルムコーティング錠標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg(製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: 白色のフィルムコーティング錠ロット番号: 0505030A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「科研」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 12 名の健康成人男性に絶食投与し、血 漿中アムロジピン濃度を測定

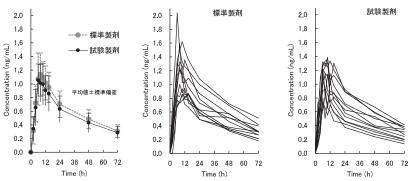


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.229 ± 0.360	1.116 ± 0.233	0.922 (0.842 - 1.01)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		43.80 ± 11.10	39.73 ± 11.43	0.896 (0.827 - 0.97)
(全型次型)	t _{max} , h	9.7 ± 2.9	7.7 ± 2.1	
(参考資料)	消失半減期,h	42.4 ± 12.6	41.4 ± 6.3	

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

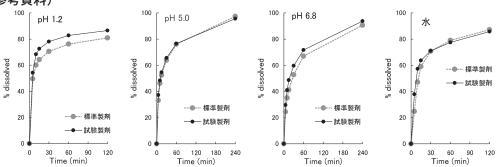


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 5 mg「科研 |

製造販売元:ダイト株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分1錠中:アムロジピンベシル酸塩6.93 mg (アムロジピンとして5 mg) 剤形:白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠標準製剤:ノルバスク錠5 mg (製造販売元:ファイザー株式会社) 剤形:白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠ロット番号:05051221

添加剤

アムロジピン錠5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「科研」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $12\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血漿中アムロジピン濃度を測定

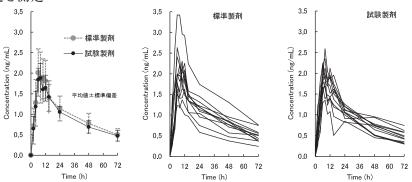


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.117 ± 0.564	2.002 ± 0.335	0.963 (0.832 - 1.114)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		71.91 ± 19.58	66.40 ± 10.63	0.943 (0.829 - 1.074)
(参考資料)	t _{max} , h	7.8 ± 2.2	7.5 ± 1.7	
(参考質科)	消失半減期, h	41.7 ± 10.5	41.9 ± 16.7	

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

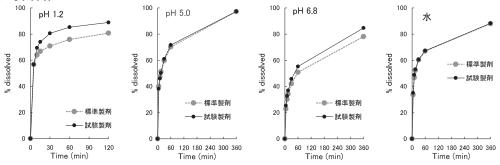


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「タカター

製造販売元:高田製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー製薬) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号: 0505030A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「タカタ」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
1錠中	酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $3.47\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $2.5\,\mathrm{mg}$)を $12\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血漿中アムロジピン濃度を測定

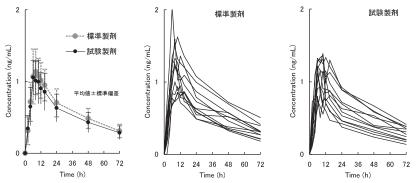


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差) 及び対数の平均値の差

		- III — 13. 1 phose	121 - 213 221 1	
パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.229 ± 0.361	1.116 ± 0.233	0.922 (0.842 - 1.010)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		43.806 ± 11.101	39.736 ± 11.431	0.896 (0.827 - 0.970)
(全型次型)	t _{max} , h	9.7 ± 2.9	7.7 ± 2.1	
(参考資料)	消失半減期,h	42.4 ± 12.6	41.4 ± 6.3	_

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

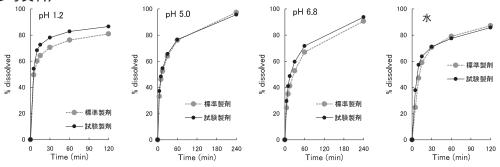


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「タカタ」

製造販売元:高田製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー製薬) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:05051221

添加剤

	アムロジピン錠 5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
	「タカタ」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク
Ī	ノルバスク錠 5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
		テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $12\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血漿中アムロジピン濃度を測定

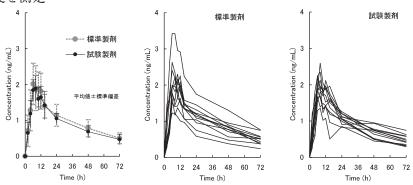


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血漿中薬物濃度及び個々の被験者の血漿中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値 生標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.117 ± 0.564	2.002 ± 0.335	0.963 (0.832 - 1.114)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		71.913 ± 19.583	66.400 ± 10.626	0.943 (0.829 - 1.074)
(参考資料)	t _{max} , h	7.8 ± 2.2	7.5 ± 1.7	-
(参与質科)	消失半減期,h	41.7 ± 10.5	41.9 ± 16.7	<u> </u>

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

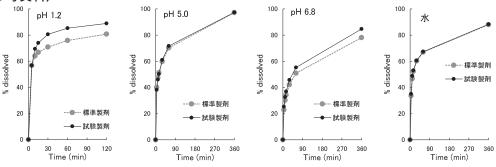


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「TCK」

製造販売元:辰巳化学株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: 白色フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号: 0505048B

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	セルロース、リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
「TCK」a) 1錠中	酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

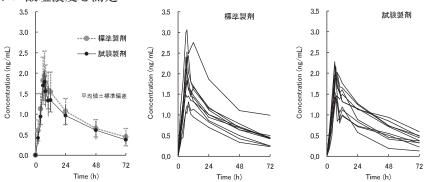


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.02 ± 0.59	1.85 ± 0.34	0.936 (0.855 - 1.025)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		64.83 ± 20.53	57.96 ± 14.69	0.902 (0.809 - 1.006)
(参考資料)	t _{max} , h	6.9 ± 0.7	6.7 ± 0.7	有意差無 a)
(消失半減期,h	35.04 ± 7.12	33.29 ± 7.99	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

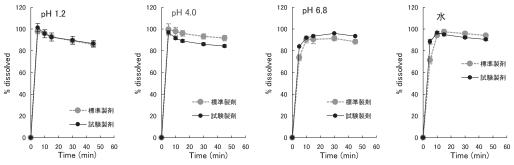


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「TCK」

製造販売元:辰巳化学株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形: 白色フィルムコーティング錠 (割線入り)

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051276

添加剤

アムロジピン錠 5mg	セルロース、リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
	酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

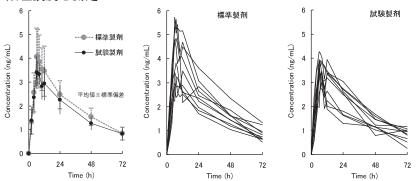


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		4.28 ± 1.12	3.65 ± 0.39	0.875 (0.804 - 0.953)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		146.7 ± 32.83	127.9 ± 23.55	0.878 (0.808 - 0.954)
(参考資料)	t _{max} , h	7.0 ± 1.2	7.0 ± 1.9	有意差無 a)
(消失半減期,h	31.25 ± 6.23	33.92 ± 10.53	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

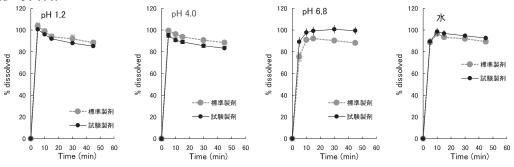


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「タナベ」

製造販売元:田辺三菱製薬株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:日局アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号: 0505032A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、ヒプロメロース、カルボキシメチルスター
「タナベ」 ^{a)} 1 錠中	チナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

日局アムロジピンベシル酸塩 $3.47\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $2.5\,\mathrm{mg}$) を $12\,\mathrm{名}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

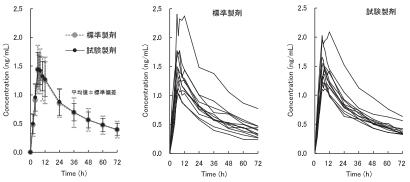


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.496 ± 0.386	1.508 ± 0.299	1.02 (0.978 - 1.063)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		53.04 ± 16.22	53.92 ± 11.87	1.035 (0.983 - 1.090)
(参考資料)	t _{max} , h	7.2 ± 1.7	7.3 ± 1.7	有意差無
(参考質科)	消失半減期,h	40.3 ± 6.3	47.5 ± 16.6	有意差無

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm,水900mL)

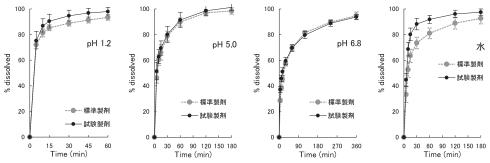


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「タナベ」

製造販売元:田辺三菱製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:日局アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5.0 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:5051259

添加剤

アムロジピン錠5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、ヒプロメロース、カルボキシメチルスター
「タナベ」 ^{a)} 1 錠中	チナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

日局アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5.0\,\mathrm{mg}$)を $12\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

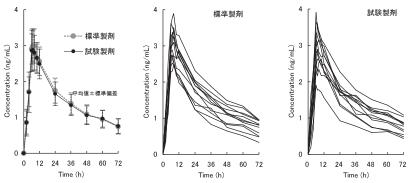


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		3.075 ± 0.463	2.999 ± 0.580	0.968 (0.909 - 1.030)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		106.6 ± 19.6	103.96 ± 20.12	0.972 (0.924 - 1.023)
(参考資料)	t _{max} , h	7.0 ± 0.9	6.9 ± 1.2	有意差無
(参考質科)	消失半減期,h	42.6 ± 10.6	45.4 ± 9.4	有意差無

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

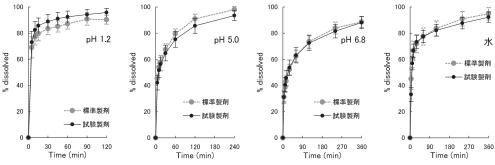


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「CH」

製造販売元:長生堂製薬株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠標準製剤:ノルバスク錠 2.5 mg(製造販売元:ファイザー株式会社) 剤形:フィルムコート錠ロット番号:

添加剤

アムロジピン	錠 2.5 mg セルロース,	リン酸水素カルシウム,	ヒプロメロース, ス	テアリン酸マグネシウム,	酸化
「CH」a) 1錠中	チタン, タル	/ク			
ノルバスク錠	2.5 mg ^{b)} 結晶セルロ-		レシウム,カルボキシ.	メチルスターチナトリウム	ム, ス
1錠中	テアリン酸マ	マグネシウム,ヒプロメロ	1ース、酸化チタン、タ	ル ク, カルナウバロウ	

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

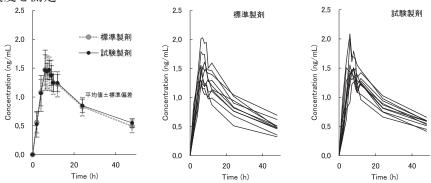


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値土標準偏差) 及び対数の平均値の差

The state of the s				
パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.5 ± 0.3	1.6 ± 0.3	1.031 (0.965 - 1.102)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		51.1 ± 8.4	53.0 ± 5.8	1.045 (0.988 - 1.107)
(参考資料)	t _{max} , h	6.5 ± 0.7	7 ± 1.5	
(参考資料)	消失半減期,h	38.1 ± 8.5	38.6 ± 9.3	

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

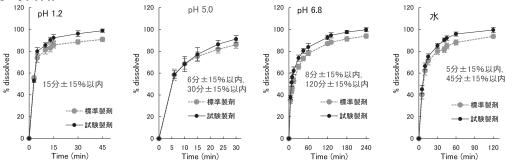


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 5 mg「CH」

製造販売元:長生堂製薬株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$) 剤形:フィルムコーティング錠標準製剤:ノルバスク錠 $5\,\mathrm{mg}$ (製造販売元:ファイザー株式会社) 剤形:フィルムコート錠ロット番号:

添加剤

アムロジピン錠 5mg	セルロース、リン酸水素カルシウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化
「CH」 ^{a)} 1 錠中	チタン、タルク
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $9\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

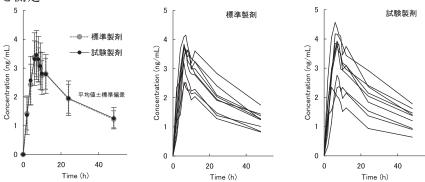


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値 生標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		3.4 ± 0.6	3.5 ± 0.8	1.000 (0.922 - 1.085)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		120.0 ± 25.4	122.5 ± 33.4	0.999 (0.913 - 1.094)
(参考資料)	t _{max} , h	6.4 ± 0.5	6.6 ± 1.1	
(参考質料)	消失半減期,h	39.1 ± 8.2	42.5 ± 4.8	

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

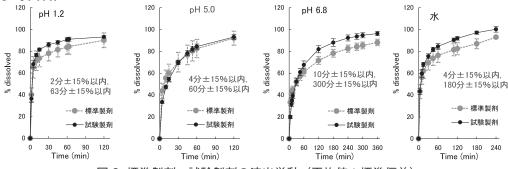


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5mg「ツルハラ」

製造販売元:鶴原製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコート錠標準製剤:アムロジピン錠 5 mg「ツルハラ」(製造販売元:鶴原製薬株式会社) 剤形:フィルムコート錠ロット番号:A49-3

添加剤

結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ 結晶セルロース, 無水リン酸水素カルシウム, カルボキシメチルスターチナトリウム, ステアリン
酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ

a) 企業からの回答.

生物学的同等性試験

アムロジピン錠 $2.5 \, \text{mg}$ はアムロジピン錠 $5 \, \text{mg}$ との処方変更が B 水準のため、ヒト試験は実施せず、溶出試験により同等性を判定。

生物学的同等性の判定:溶出挙動が同等

表 1. パドル法 50rpm における平均溶出率の差

	, - , - , - , - , - , - , - , - , - , -					
平均溶出率(%)						
試験液	時間 (分)	標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)		
pH1.2	15	90.4	91.1	0.7		
pH3.0	5	57.1	64.3	7.2		
	15	82.0	85.3	3.3		
pH6.8	10	38.2	41.0	2.8		
	180	83.0	85.1	2.1		
水	5	41.9	34.4	7.5		
	60	84.5	90.2	5.7		

溶出挙動

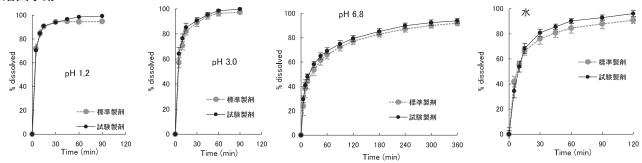


図 1. 標準製剤,試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm. 試料:標準製剤 1 錠, 試験製剤 1 錠.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

アムロジピン錠 5 mg「ツルハラー

製造販売元:鶴原製薬株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:5051306

添加剤

ſ	アムロジピン錠 5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
	「ツルハラ」 ^{a)} 1 錠中	酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ
	ノルバスク錠 5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
	1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を 15 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

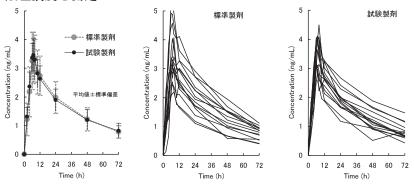


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		3.50 ± 0.92	3.56 ± 0.57	0.0154 (0.9887 - 1.0856)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	119.3 ± 32.2	117.5 ± 23.7	0.0009 (0.9501 - 1.0568)
(参考資料)	t _{max} , h	6.9 ± 0.7	6.9 ± 0.7	有意差無 a)
(参考質科)	消失半減期,h	32.1 ± 8.12	32.9 ± 7.91	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上 (パドル法75rpm, 水900mL)

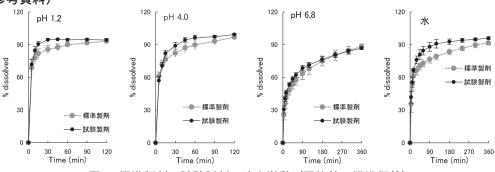


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「トーワ」

製造販売元:東和薬品株式会社

剤形:フィルムコーティング錠

製造販売承認年月日:2008 年 3 月 14 日

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

有効成分:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg)

ロット番号: 0405019A

添加剤

アムロジピン錠 2.5	img リン酸水素カルシウム, セルロース, カルボキシメチルスターチナトリウム, ヒドロキシプロピル
「トーワ」 ^{a)} 1 錠中	
ノルバスク錠 2.5 m	g ^{b)} 結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 15 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

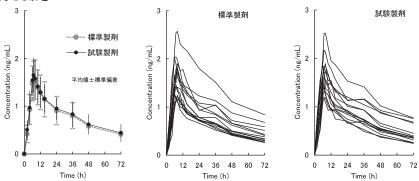


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		1.623 ± 0.401	1.672 ± 0.367	1.035 (0.990 - 1.081)	
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		56.3 ± 17.4	58.6 ± 16.2	1.044 (0.992 - 1.099)	
(参考資料)	t _{max} , h	7.2 ± 0.9	7.0 ± 0.7	有意差無 a)	
(参考資料)	消失半減期,h	39.38 ± 7.09	40.79 ± 9.85	検定実施せず	

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

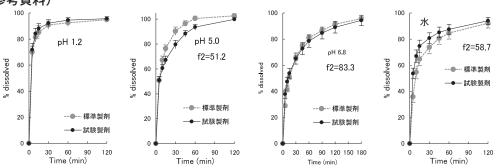


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン錠5mg「トーワ」

製造販売元:東和薬品株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 利形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:4051118

添加剤

アムロジピン錠 5mg	リン酸水素カルシウム、セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ヒドロキシプロピル
「トーワ」 ^{a)} 1 錠中	セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $16\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

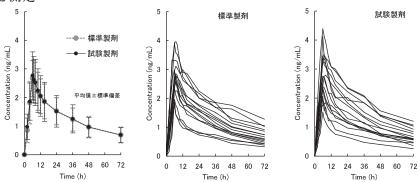


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/m	L	2.741 ± 0.635	2.804 ± 0.828	1.006 (0.951 - 1.065)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	92.9 ± 30.0	93.5 ± 32.8	0.997 (0.934 - 1.065)
(参考資料)	t _{max} , h	6.4 ± 0.8	6.4 ± 0.6	有意差無 a)
(参考質科)	消失半減期,h	42.00 ± 9.47	44.98 ± 11.23	検定実施せず

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

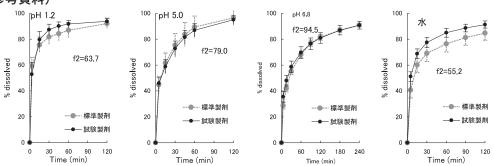


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン OD 錠 2.5 mg「トーワ」

製造販売元:東和薬品株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

ロット番号:0405019A

添加剤

アムロジピン OD 錠 2.5 mg	D-マンニトール, タルク, クロスポビドン, 無水ケイ酸, アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物),
	1-メントール、ステアリン酸マグネシウム、香料、アラビアガム、デキストリン、その他3成分
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: 試験製剤 (OD 錠) は水と共に、または水なしで、標準製剤 (普通錠) は水と共に服用したとき、 C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間がいずれも許容域内 (0.80 \sim 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

1) 試験製剤 (OD 錠), 標準製剤共, 水と共に服用した場合

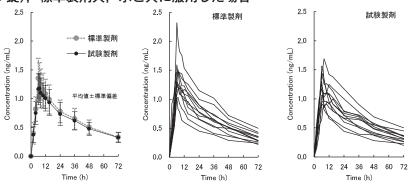


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値土標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.399 ± 0.343	1.245 ± 0.257	0.893 (0.832 - 0.958)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		47.65 ± 11.33	44.65 ± 9.83	0.941 (0.892 - 0.992)
(参考資料)	t _{max} , h	6.5 ± 0.7	7.2 ± 1.9	有意差無 a)
(参与貝件)	消失半減期,h	39.25 ± 8.65	41.51 ± 12.31	検定実施せず

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

2) 試験製剤(OD錠)は水無しで、標準製剤は水と共に服用した場合

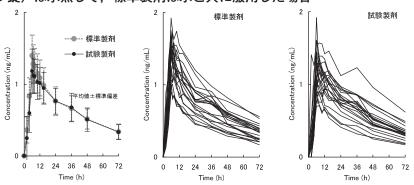


図 2. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 2. 薬物動態パラメータ (平均値 生標準偏差) 及び対数の平均値の差

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				
パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.425 ± 0.284	1.232 ± 0.279	0.861 (0.818 - 0.905)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		47.81 ± 11.52	45.72 ± 11.57	0.954 (0.910 - 1.000)
(参考資料)	t _{max} , h	6.7 ± 1.3	7.9 ± 2.8	p<0.05 a)
(参与質性)	消失半減期,h	38.80 ± 8.72	36.42 ± 5.02	検定実施せず

a) F 検定

表2の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;15分70%以上 (パドル法50rpm, 水900mL)

溶出挙動 (参考資料)

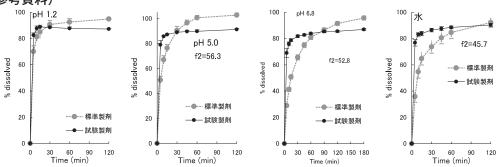


図3.標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン OD 錠 5 mg「トーワ」

製造販売元:東和薬品株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分: アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$) 剤形: 口腔内崩壊錠標準製剤: ノルバスク錠 $5\,\mathrm{mg}$ (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:4051118

添加剤

アムロジ	ピン OD 錠 5 mg	D-マンニトール, タルク, クロスポビドン, 無水ケイ酸, アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物),
		1-メントール、ステアリン酸マグネシウム、香料、アラビアガム、デキストリン、その他3成分
ノルバフ	スク錠 5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中		テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: 試験製剤 (OD 錠) は水と共に、または水なしで、標準製剤 (普通錠) は水と共に服用したとき、 C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間がいずれも許容域内 (0.80 \sim 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

1) 試験製剤 (OD 錠), 標準製剤共, 水と共に服用した場合

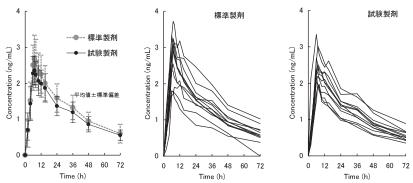


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値土標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.743 ± 0.642	2.431 ± 0.425	0.899 (0.838 - 0.964)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		93.8 ± 22.9	84.3 ± 17.8	0.907 (0.869 - 0.946)
(参考資料)	t _{max} , h	7.3 ± 1.6	6.7 ± 0.7	有意差無 a)
(参考質科)	消失半減期,h	33.65 ± 5.35	33.71 ± 6.35	検定実施せず

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

2) 試験製剤(OD錠)は水無しで、標準製剤は水と共に服用した場合

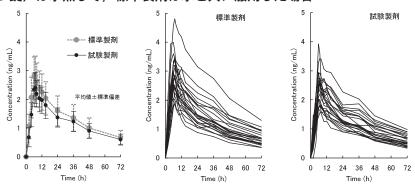


図 2. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 2. 薬物動態パラメータ (平均値 ±標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/m	L	2.903 ± 0.686	2.460 ± 0.575	0.845 (0.803 - 0.890)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		99.0 ± 29.7	85.8 ± 20.7	0.875 (0.844 - 0.908)
(参考資料)	t _{max} , h	6.7 ± 0.6	7.0 ± 1.1	有意差無 a)
() ()	消失半減期,h	37.03 ± 6.60	37.83 ± 10.87	検定実施せず

a) F 検定

表2の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;15分70%以上 (パドル法50rpm, 水900mL)

溶出挙動 (参考資料)

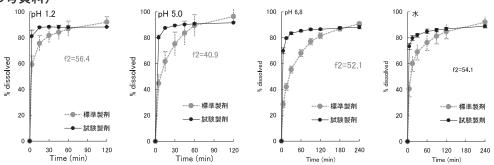


図 3. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動 (平均値±標準偏差)

アムロジピン錠 2.5 mg「日医工」

製造販売元:日医工株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 利形: フィルムコート錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号: 0505016A

添加剤

ſ	アムロジピン錠 2.5 mg	セルロース、リン酸水素カルシウム、無水ケイ酸、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステア
	「日医工」 ^{a)} 1 錠中	リン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ľ	ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
		テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

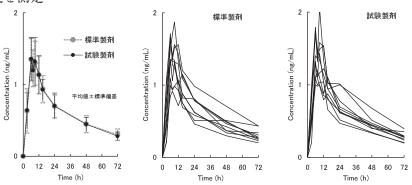


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.40 ± 0.33	1.44 ± 0.33	1.034 (0.926 - 1.156)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		44.52 ± 8.84	44.32 ± 8.52	0.997 (0.926 - 1.073)
(参考資料)	t _{max} , h	6.6 ± 1.0	7.4 ± 2.1	有意差無
(参考質科)	消失半減期,h	36.58 ± 6.03	36.63 ± 6.32	未実施

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

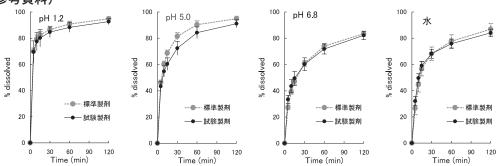


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「日医工」

製造販売元:日医工株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051050

添加剤

アムロジピン錠 5mg	セルロース、リン酸水素カルシウム、無水ケイ酸、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステア
「日医工」 ^{a)} 1 錠中	リン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $20\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

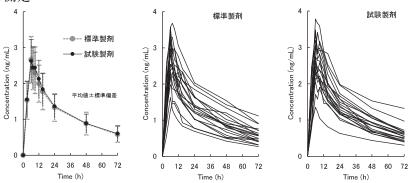


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値土標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.69 ± 0.63	2.67 ± 0.60	0.993 (0.949 - 1.039)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		86.2 ± 24.3	88.1 ± 21.8	1.033 (0.969 - 1.101)
	t _{max} , h	6.5 ± 0.7	6.5 ± 1.0	有意差無
(参考資料)	消失半減期,h	39.4 ± 10.8	41.7 ± 11.8	未実施

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上 (パドル法75rpm, 水900mL)

溶出举動(参考資料)

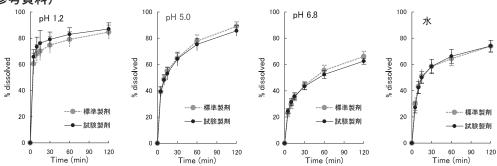


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「NS」

製造販売元:日新製薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤:ノルバスク錠 $2.5\,\mathrm{mg}$ (製造販売元:ファイザー株式会社) 剤形:フィルムコーティング錠

ロット番号:0605016A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「NS」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 12 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

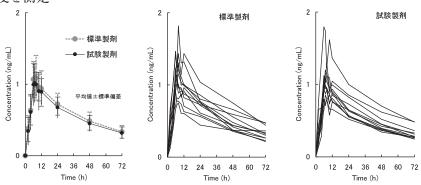


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.16 ± 0.29	1.09 ± 0.27	0.939 (0.848 - 1.04)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		43.33 ± 9.50	40.73 ± 9.32	0.941 (0.875 - 1.011)
	t _{max} , h	7.3 ± 1.1	6.8 ± 1.2	有意差無(p>0.05)a)
(参考資料)	消失半減期,h	44.2 ± 14.0	44.7 ± 5.9	_

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

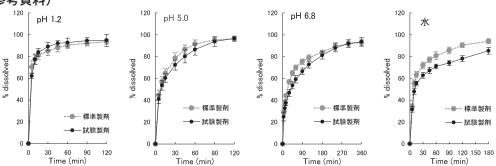


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「NS」

製造販売元:日新製薬株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤:ノルバスク錠 $5 \, \mathrm{mg}$ (製造販売元:ファイザー株式会社) 剤形:フィルムコーティング錠

ロット番号:06051108

添加剤

アムロジピン錠 5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「NS」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $12\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

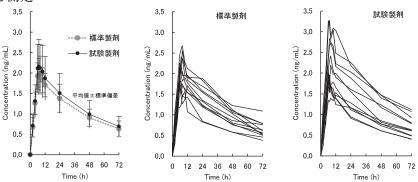


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.12 ± 0.37	2.28 ± 0.62	1.056 (0.971 - 1.149)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		81.34 ± 16.82	88.88 ± 27.16	1.071 (0.993 - 1.154)
	t _{max} , h	7.5 ± 1.7	7.5 ± 1.6	有意差無(p>0.05)a)
(参考資料)	消失半減期,h	45.7 ± 13.8	43.8 ± 8.0	_

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

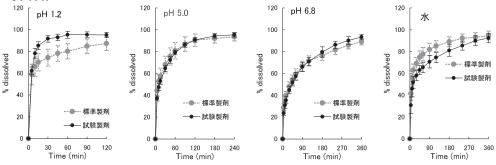


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「NP」

製造販売元: ニプロファーマ株式会社 製造販売承認年月日: 2008 年 3 月 14 日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号: 0505016A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース,無水リン酸水素カルシウム,軽質無水ケイ酸,カルボキシメチルスターチナトリウム,
	ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

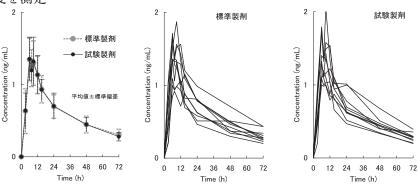


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.40 ± 0.33	1.44 ± 0.33	1.034 (0.926 - 1.156)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		44.52 ± 8.84	44.32 ± 8.52	0.997 (0.926 - 1.073)
(参考資料)	t _{max} , h	6.6 ± 1.0	7.4 ± 2.1	有意差無 a)
	消失半減期,h	36.6 ± 6.0	36.6 ± 6.3	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

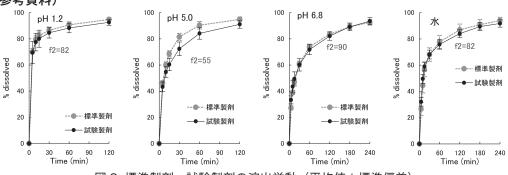


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン錠 5 mg「NP」

製造販売元: ニプロファーマ株式会社 製造販売承認年月日: 2008 年 3 月 14 日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:05051050

添加剤

アムロジピン錠5mg	結晶セルロース,無水リン酸水素カルシウム,軽質無水ケイ酸,カルボキシメチルスターチナトリウム,
「NP」 ^{a)} 1 錠中	ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を 20 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

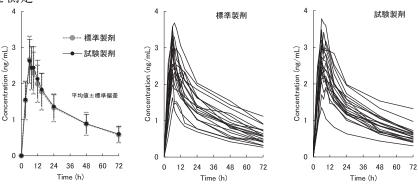


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.69 ± 0.63	2.67 ± 0.60	0.993 (0.949 - 1.039)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		86.2 ± 24.3	88.1 ± 21.8	1.033 (0.969 - 1.101)
(参考資料)	t _{max} , h	6.5 ± 0.7	6.5 ± 1.0	有意差無 a)
	消失半減期,h	39.4 ± 10.8	41.7 ± 11.8	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

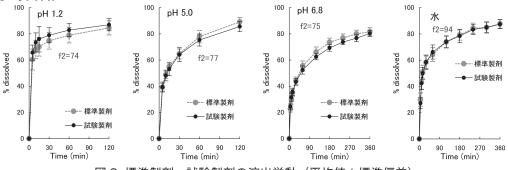


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン錠 2.5 mg「JG」

製造販売元:日本ジェネリック株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0505019A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
「JG」 ^{a)} 1 錠中	酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$, $2.5\,\mathrm{mg}$ 錠× 2)を $16\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

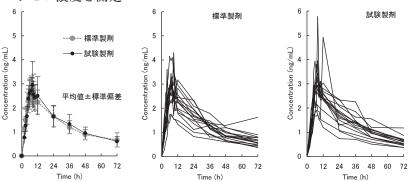


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		3.01 ± 0.73	3.27 ± 1.04	1.07 (0.98 - 1.169)	
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		95.4 ± 20.1	98.3 ± 19.9	1.031 (0.987 - 1.078)	
(参考資料)	t _{max} , h	7.9 ± 1.3	7.8 ± 1.7	有意差無 a)	
	消失半減期,h	32.4 ± 9.29	30.4 ± 4.93	有意差無 a)	

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値 または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

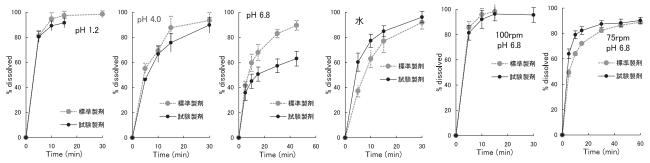


図 2. 標準製剤, 試験製剤, 市販後発製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「JG」

製造販売元:日本ジェネリック株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051172

添加剤

アムロジピン錠 5mg	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
「JG」 ^{a)} 1 錠中	酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg)を 15 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

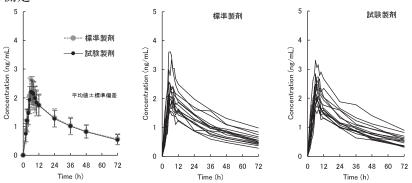


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.30 ± 0.57	2.18 ± 0.72	1.025 (0.96 - 1.094)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		78.7 ± 19.6	77.7 ± 18.9	0.99 (0.926 - 1.057)
(参考資料)	t _{max} , h	6.1 ± 0.9	6.7 ± 1.0	有意差無 a)
	消失半減期,h	33.8 ± 4.95	32.7 ± 4.74	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

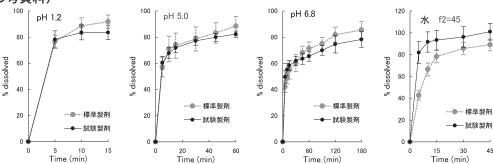


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「ケミファ」

製造販売元:日本薬品工業株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:0605016A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、酸化チタン、ステアリン酸マグ
「ケミファ」 ^{a)} 1 錠中	ネシウム, セルロース, タルク, ヒプロメロース, 無水リン酸水素カルシウム
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、酸化チタン、ステアリン酸マグ
1錠中	ネシウム、セルロース、タルク、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 12 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

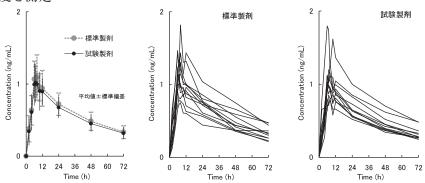


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.164 ± 0.292	1.089 ± 0.268	0.939 (0.848 - 1.04)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		43.33 ± 9.50	40.73 ± 9.32	0.941 (0.875 - 1.011)
(全型次型)	t _{max} , h	7.3 ± 1.1	6.8 ± 1.2	有意差無(p>0.05)a)
(参考資料)	消失半減期,h	44.2 ± 14.0	44.7 ± 5.9	_

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

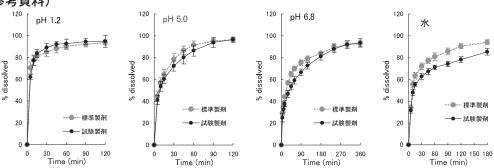


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「ケミファー

製造販売元:日本薬品工業株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:06051108

添加剤

アムロジピン錠5mg	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、酸化チタン、ステアリン酸マグ
「ケミファ」 ^{a)} 1 錠中	ネシウム、セルロース、タルク、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム
ノルバスク錠 5 mg b)	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、酸化チタン、ステアリン酸マグ
1錠中	ネシウム、セルロース、タルク、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $12\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

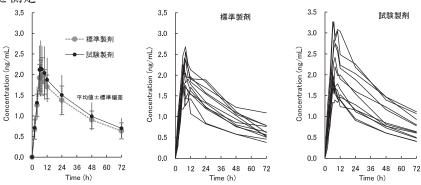


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.122 ± 0.370	2.281 ± 0.615	1.056 (0.971 - 1.149)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		81.34 ± 16.82	88.88 ± 27.16	1.071 (0.993 - 1.154)
(参考資料)	t _{max} , h	7.5 ± 1.7	7.5 ± 1.6	有意差無(p>0.05)a)
	消失半減期,h	45.7 ± 13.8	43.8 ± 8.0	_

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値 または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

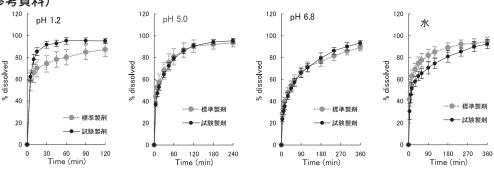


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「TYK」

製造販売元:バイオテックベイ株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: 白色のフィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0505048B

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	セルロース、リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
「TYK」a) 1 錠中	酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

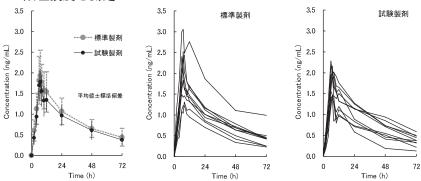


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.02 ± 0.59	1.84 ± 0.33	0.936 (0.855 - 1.025)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		64.83 ± 20.53	57.96 ± 14.68	0.902 (0.809 - 1.006)
(参考資料)	t _{max} , h	6.9 ± 0.7	6.7 ± 0.6	有意差無 a)
(参与貝科)	消失半減期,h	35.03 ± 7.12	33.29 ± 7.99	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

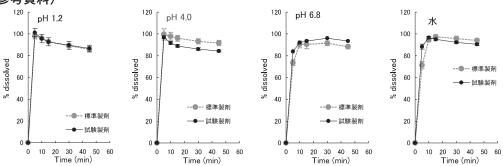


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠5mg「TYK」

製造販売元:バイオテックベイ株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形:白色の割線入りフィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051276

添加剤

アムロジピン錠 5mg	セルロース、リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
「TYK」 ^{a)} 1 錠中	酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $10\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピンベシル酸塩濃度を測定

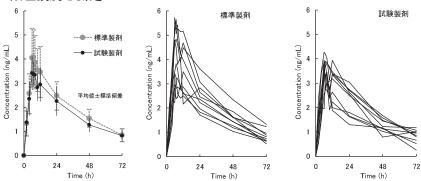


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		4.27 ± 1.12	3.64 ± 0.39	0.875 (0.804 - 0.953)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		146.7 ± 32.83	127.9 ± 23.55	0.878 (0.808 - 0.954)
(参考資料)	t _{max} , h	7 ± 1.2	7 ± 1.8	有意差無 a)
(参与貝科)	消失半減期,h	31.25 ± 6.22	33.91 ± 10.53	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

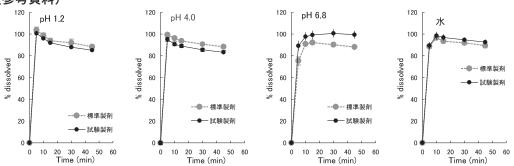


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「F|

製造販売元:富士製薬工業株式会社

製造販売承認年月日:2008 年 3 月 14 日 有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形:フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:0605021A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「F」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 9 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

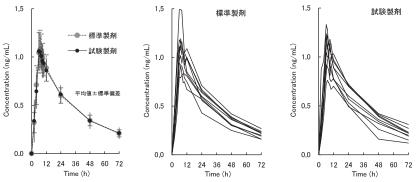


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.088 ± 0.195	1.096 ± 0.180	1.01 (0.95 - 1.08)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		35.91 ± 5.18	35.74 ± 6.36	1 (0.92 - 1.08)
(参考資料)	t _{max} , h	7 ± 1.22	6.55 ± 0.72	有意差無
(参与貝件)	消失半減期,h	31.7 ± 2.9	30.7 ± 4.8	有意差無

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

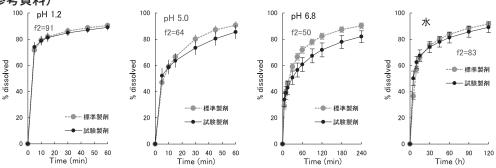


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン錠5mg「F|

製造販売元:富士製薬工業株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤:ノルバスク錠 $5 \, \mathrm{mg}$ (製造販売元:ファイザー株式会社) 剤形:フィルムコーティング錠

ロット番号:06051963

添加剤

アムロジピン錠5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「F」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $9\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

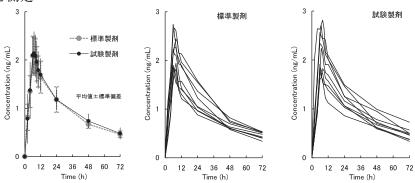


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.203 ± 0.354	2.222 ± 0.404	1.01 (0.94 - 1.07)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		70.56 ± 11.7	72.94 ± 13.7	1.03 (0.98 - 1.08)
(参考資料)	t _{max} , h	6.77 ± 0.83	6.66 ± 0.86	有意差無
(消失半減期,h	36.3 ± 8.2	36.7 ± 8.1	有意差無

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

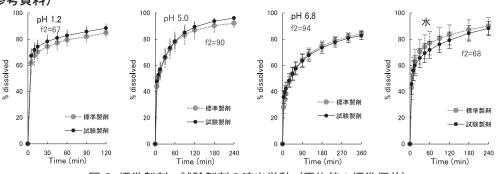


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン錠 2.5 mg「マイラン」

製造販売元:マイラン製薬株式会社 製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: 白色のフィルムコーティング錠 標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元:ファイザー株式会社)

ロット番号:0505019A

剤形:白色/フィルムコート錠

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
	酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg, 2.5 mg 錠×2) を 16 名の健康成人男性に絶 食投与し. 血中アムロジピン濃度を測定

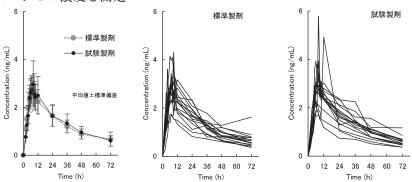


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

	<u> </u>				
パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		3.01 ± 0.73	3.27 ± 1.04	0.94 (0.84 - 1.03)	
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		95.36 ± 20.11	98.32 ± 19.91	0.95 (0.86 - 1.04)	
(参考資料)	t _{max} , h	7.93 ± 1.28	7.75 ± 1.65	0.97 (0.90 - 1.04)	
(参与貝科)	消失半減期,h	32.53 ± 7.03	34.41 ± 7.93	1.04 (0.93 - 1.17)	

表1の数値は四捨五入値 または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

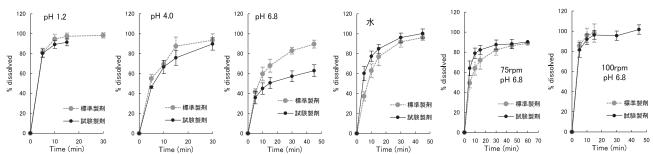


図 2. 標準製剤,試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 5 mg「マイラン」

製造販売元:マイラン製薬株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形: 白色のフィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: 白色 / フィルムコート錠

ロット番号: 0505019A

添加剤

アムロジピン錠5mg	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
「マイラン」1 錠中	酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク, カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
1錠中	酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $15\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

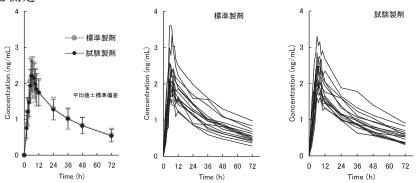


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		2.30 ± 0.57	2.33 ± 0.44	0.94 (0.84 - 1.03)	
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		78.76 ± 19.62	77.72 ± 18.94	0.95 (0.86 - 1.04)	
(参考資料)	t _{max} , h	6.1 ± 0.99	6.7 ± 1.09	1.10 (1.00 - 1.21)	
	消失半減期,h	41.3 ± 8.88	39.6 ± 12.0	0.95 (0.85 - 1.07)	

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

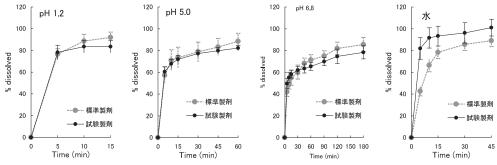


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「明治 |

製造販売元:明治製菓株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中:アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 利形:フィルムコート錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号: 0505048A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
「明治」 ^{a)} 1 錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 18 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

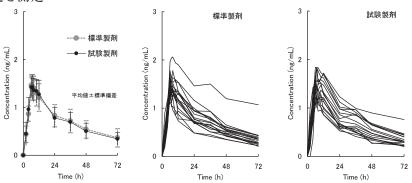


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		1.530 ± 0.220	1.528 ± 0.216	0.998 (0.94 - 1.06)	
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		51.92 ± 14.09	50.85 ± 11.95	0.983 (0.94 - 1.03)	
(参考資料)	t _{max} , h	6.94 ± 0.99	7.16 ± 1.72	有意差無 a)	
(参考質料)	消失半減期,h	37.0 ± 9.4	37.0 ± 16.0	有意差無 a)	

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法50rpm, 水900mL)

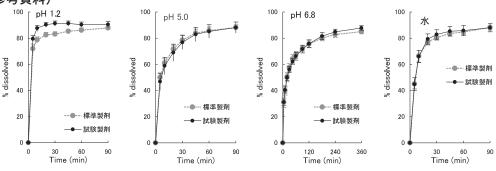


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 5 mg「明治 |

製造販売元:明治製菓株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコーティング錠

ロット番号:5051296

添加剤

アムロジピン錠5mg	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間が許容域内 (0.80~1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $16\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

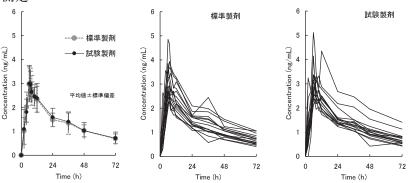


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		3.118 ± 0.688	3.134 ± 0.697	1.005 (0.94 - 1.08)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		99.49 ± 22.88	101.66 ± 25.79	1.020 (0.96 - 1.08)
(参考資料)	t _{max} , h	6.75 ± 1.23	6.75 ± 0.77	有意差無 a)
() () () () () () () ()	消失半減期,h	38.2 ± 11.0	36.7 ± 8.0	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法50rpm, 水900mL)

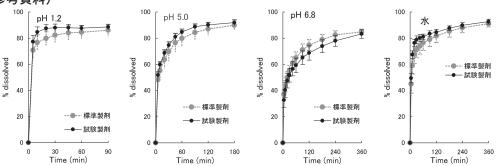


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「MED」

製造販売元:メディサ新薬株式会社 製造販売承認年月日:2008年3月14日

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号: 0505016A

添加剤

	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン
	酸マグネシウム, タルク, ヒプロメロース, リン酸水素カルシウム, マクロゴール 6000
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、
1錠中	ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg(アムロジピンとして 2.5 mg)を 10 名の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

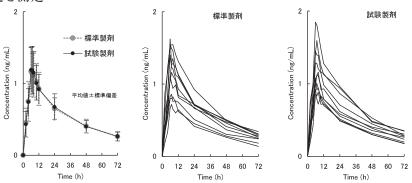


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.205 ± 0.327	1.231 ± 0.311	1.03 (0.92 - 1.15)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	40.04 ± 9.42	40.32 ± 9.33	1.01 (0.93 - 1.11)
(参考資料)	t _{max} , h	6.9 ± 0.87	6.7 ± 0.82	有意差無 a)
(参与)	消失半減期,h	36.03 ± 6.28	36.02 ± 7.02	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上 (パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

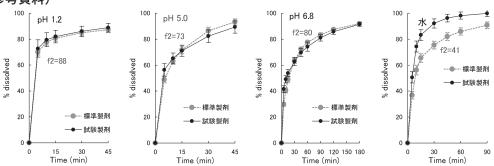


図 2. 標準製剤,試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン錠 5 mg「MED」

製造販売元:メディサ新薬株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg (製造販売元: ファイザー) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:5051081

添加剤

アムロジピン錠 5mg	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン
	酸マグネシウム, タルク, ヒプロメロース, リン酸水素カルシウム, マクロゴール 6000
ノルバスク錠 5 mg b)	カルナウバロウ、カルボキシメチルスターチナトリウム、結晶セルロース、酸化チタン、
	ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$)を $9\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

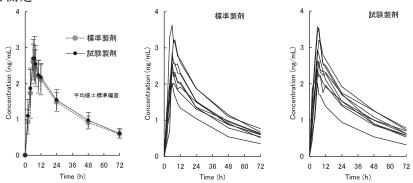


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		2.659 ± 0.530	2.792 ± 0.551	1.05 (0.99 - 1.11)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		90.08 ± 16.35	94.56 ± 18.29	1.04 (0.99 - 1.1)
(参考資料)	t _{max} , h	6.33 ± 0.5	6.44 ± 0.52	有意差無 a)
(参与貝科)	消失半減期,h	36.45 ± 4.95	35.68 ± 4.86	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

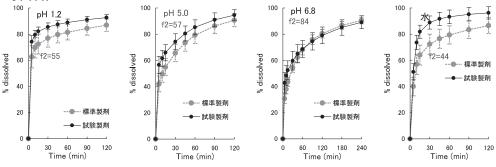


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン錠 2.5 mg「YD」

製造販売元:株式会社陽進堂

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号: 0505019A

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	リン酸水素カルシウム、セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
「YD」 ^{a)} 1 錠中	酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$, $2.5\,\mathrm{mg}$ 錠× 2)を $16\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン濃度を測定

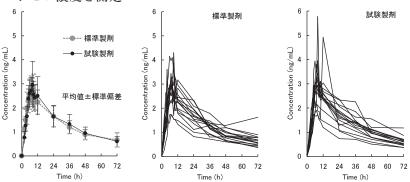


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値士標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		3.01 ± 0.73	3.27 ± 1.04	1.07 (0.98 - 1.169)	
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		95.4 ± 20.1	98.3 ± 19.9	1.031 (0.987 - 1.078)	
(参考資料)	t _{max} , h	7.9 ± 1.3	7.8 ± 1.7	有意差無 a)	
(参与貝件)	消失半減期,h	32.4 ± 9.3	30.4 ± 4.9	有意差無 a)	

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

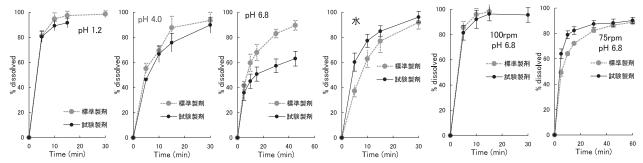


図 2. 標準製剤,試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 5 mg「YD」

製造販売元:株式会社陽進堂

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg (アムロジピンとして 5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5mg (製造販売元: ファイザー) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:05051172

添加剤

アムロジピン錠5mg	リン酸水素カルシウム、セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
	酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ス
1錠中	テアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び $AUC_{0.72h}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が許容域内 $(0.80\sim1.25)$

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$, $5\,\mathrm{mg}$ 錠× 1)を $15\,\mathrm{A}$ の健康成人男性に絶食 投与し,血中アムロジピン濃度を測定

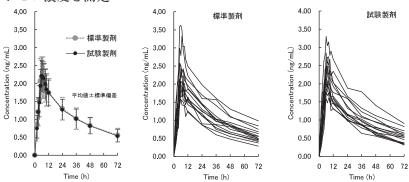


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
/ 1 / /		你午夜用	即何人在八月	// 数V/ / 70 / / / / / / / / / / / / / / / / /
C _{max} , ng/mL		2.30 ± 0.58	2.33 ± 0.44	1.025 (0.96 - 1.094)
AUC _{0-72h} , ng	g·h/mL	78.8 ± 19.6	77.7 ± 18.9	0.99 (0.926 - 1.057)
(参考資料)	t _{max} , h	6.1 ± 1.0	6.7 ± 1.1	有意差無 a)
() () () () () () ()	消失半減期,h	33.8 ± 5.0	32.8 ± 4.7	有意差無 a)

a) F 検定

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

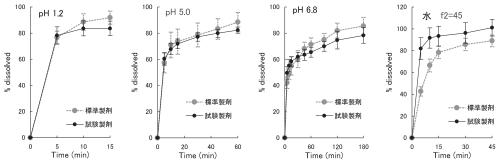


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差) 溶出試験:パドル法, 50 rpm.

アムロジピン錠 2.5 mg「RLL」

製造販売元:ランバクシーラボラトリーズ株式会社

製造販売承認年月日: 2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 2.5 mg (製造販売元: ファイザー株式会社) 剤形: フィルムコート錠

ロット番号:0605016C

添加剤

アムロジピン錠 2.5 mg	結晶セルロース, D-マンニトール, カルボキシメチルスターチナトリウム, 軽質無水ケイ酸, ステアリン
「RLL」 ^{a)} 1 錠中	酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 2.5 mg ^{b)}	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
1錠中	酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg (アムロジピンとして 2.5 mg) を 10 名の日本人健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン (未変化体) 濃度を測定

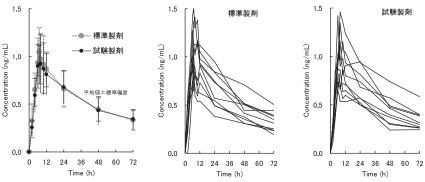


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ(平均値土標準偏差)及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90%信頼区間)
C _{max} , ng/mL		1.1 ± 0.2	1.0 ± 0.2	0.905 (0.812 - 1.009)
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		40.2 ± 10.0	39.5 ± 10.6	0.979 (0.873 - 1.097)
(参考資料)	t _{max} , h	7.3 ± 1.1	7.4 ± 1.5	有意差無
	消失半減期,h	49.9 ± 15.9	50.7 ± 10.1	有意差無

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;30分75%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

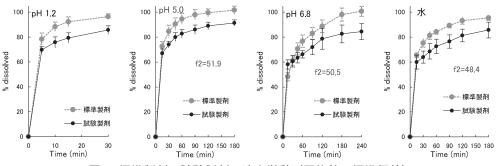


図 2. 標準製剤,試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)

アムロジピン錠5mg「RLL」

製造販売元:ランバクシーラボラトリーズ株式会社

製造販売承認年月日:2008年3月14日

有効成分 1 錠中: アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg(アムロジピンとして 5 mg) 剤形: フィルムコーティング錠

標準製剤: ノルバスク錠 5 mg(製造販売元:ファイザー株式会社) 剤形:フィルムコート錠

ロット番号:06051109

添加剤

アムロジピン錠 5mg	結晶セルロース, D-マンニトール, カルボキシメチルスターチナトリウム, 軽質無水ケイ酸, ステアリ
「RLL」 ^{a)} 1 錠中	ン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ノルバスク錠 5 mg b)	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、ステアリン
1錠中	酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

a) 企業からの回答. b) 添付文書より引用.

生物学的同等性試験

生物学的同等性の判定: C_{max} 及び AUC_{0-72h} の対数値の平均値の差の 90 %信頼区間が許容域内 (0.80 ~ 1.25)

ヒト試験

アムロジピンベシル酸塩 $6.93\,\mathrm{mg}$ (アムロジピンとして $5\,\mathrm{mg}$) を $10\,\mathrm{A}$ の日本人健康成人男性に絶食投与し、血中アムロジピン(未変化体)濃度を測定

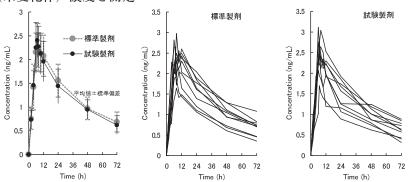


図 1. 標準製剤と試験製剤の平均血中薬物濃度及び個々の被験者の血中濃度

表 1. 薬物動態パラメータ (平均値土標準偏差) 及び対数の平均値の差

パラメータ		標準製剤	試験製剤	対数の平均値の差 (90 %信頼区間)	
C _{max} , ng/mL		2.4 ± 0.4	2.5 ± 0.3	1.043 (0.988 - 1.102)	
AUC _{0-72h} , ng · h/mL		91. ± 18.	87. ± 16.	0.96 (0.892 - 1.032)	
(参考資料)	t _{max} , h	8.2 ± 2.3	6.9 ± 0.7	有意差無	
	消失半減期,h	40.1 ± 9.97	38.8 ± 8.01	有意差無	

表1の数値は四捨五入値または切り捨て値である.

溶出試験

規格;45分70%以上(パドル法75rpm, 水900mL)

溶出挙動(参考資料)

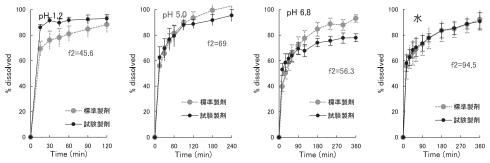


図 2. 標準製剤, 試験製剤の溶出挙動(平均値±標準偏差)