

ナフトピジル OD錠 75mg「フソー」の 生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

ナフトピジル製剤であるナフトピジル OD錠 75mg「フソー」とフリバス OD錠 75mgとの生物学的同等性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発第0229第10号）」に従い生物学的同等性試験を実施した。

【試験内容】

製剤	試験製剤：ナフトピジル OD錠 75mg「フソー」 標準製剤：フリバス OD錠 75mg
被験者	1.水あり投与 健康成人男子志願者 22名 2.水なし投与 健康成人男子志願者 24名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 1.水あり投与 投与前10時間以上絶食後、水150mLと共に1錠（ナフトピジルとして75mg）を経口単回投与 2.水なし投与 投与前10時間以上絶食後、水なしで舌の上で溶かし、唾液とともに1分以内に1錠（ナフトピジルとして75mg）を経口単回投与
採血時間	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8、12及び24時間後

【試験結果】

水あり投与後の平均血漿中濃度推移を図1に、水なし投与後の平均血漿中濃度推移を図2に示した。

【評価】

水あり投与の薬物動態パラメータを表1、同等性の判定結果を表2に、水なし投与の薬物動態パラメータを表3、同等性の判定結果を表4に示した。

水あり投与のAUC₀₋₂₄及びC_{max}の90%信頼区間はそれぞれlog(0.9937)～log(1.2492)及びlog(0.8552)～log(1.1055)、水なし投与はそれぞれlog(0.8590)～log(1.0319)及びlog(0.8196)～log(1.0120)であり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準(AUC_t及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間が、log(0.80)～log(1.25)の範囲にあるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する)に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定された。

【結論】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、ナフトピジル OD錠 75mg「フソー」とフリバス OD錠 75mgとの生物学的同等性を検討するため、水あり及び水なし投与の生物学的同等性試験を行った結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

1.水あり服用

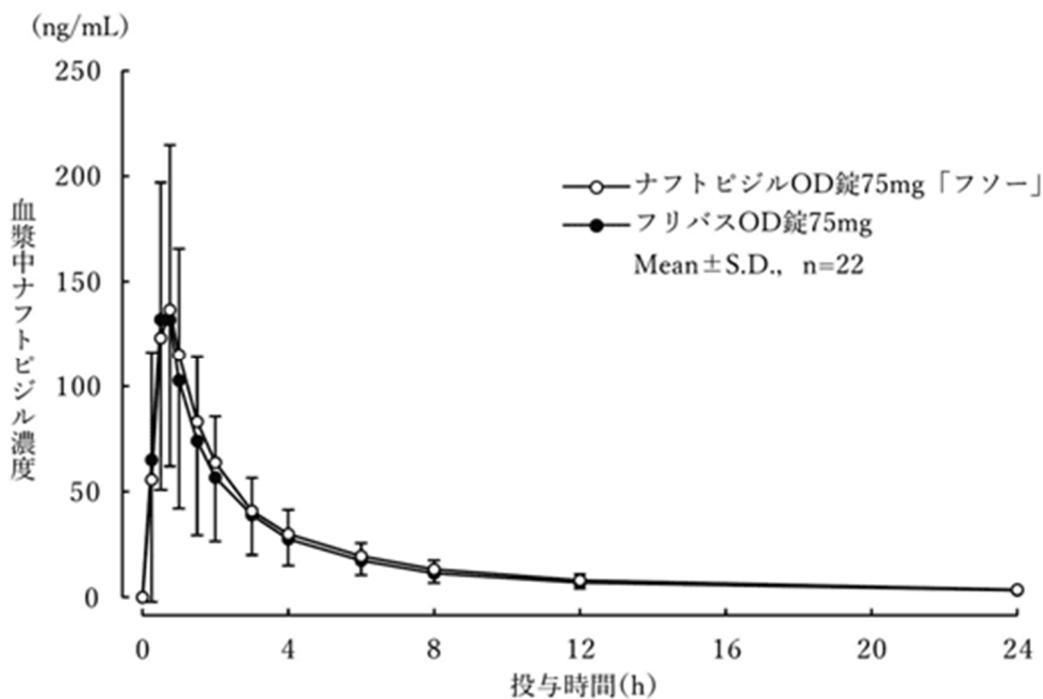


図1 投与後の平均血漿中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
ナフトピジル OD 錠 75mg「フソー」	22	461.48 ± 143.07	157.94 ± 76.49	0.77 ± 0.31	9.23 ± 2.37
フリバス OD 錠 75mg	22	425.38 ± 168.48	164.36 ± 84.99	0.61 ± 0.20	10.09 ± 3.59

(Mean ± S.D.)

AUC₀₋₂₄ : 24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

C_{max} : 最高血漿中濃度

T_{max} : 最高血漿中濃度到達時間

T_{1/2} : 消失半減期

表2 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
90%信頼区間	log (0.9937) ~ log (1.2492)	log (0.8552) ~ log (1.1055)
判定結果	適合	適合

2.水なし服用

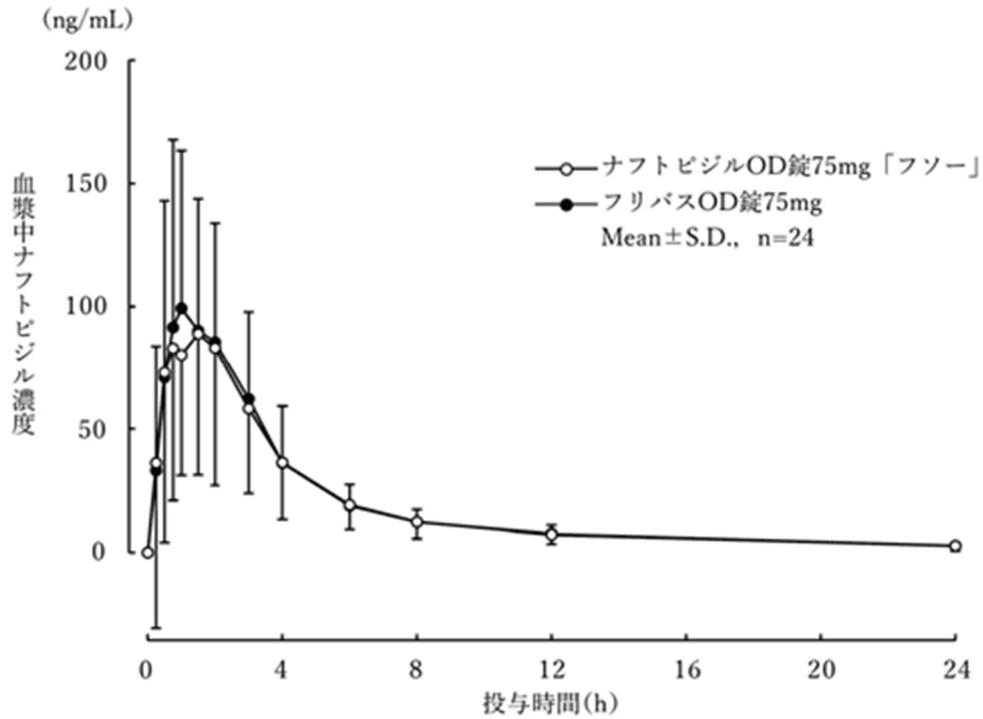


図2 投与後の平均血漿中濃度推移

表3 薬物動態パラメータ

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
ナフトピジル OD 錠 75mg 「フソー」	24	446.41 ± 199.92	129.51 ± 60.50	1.36 ± 0.94	7.82 ± 3.14
フリバス OD 錠 75mg	24	462.12 ± 185.99	139.11 ± 59.26	1.46 ± 0.82	7.91 ± 2.28

(Mean ± S.D.)

AUC₀₋₂₄ : 24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

C_{max} : 最高血漿中濃度

T_{max} : 最高血漿中濃度到達時間

T_{1/2} : 消失半減期

表4 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
90%信頼区間	log (0.8590) ~ log (1.0319)	log (0.8196) ~ log (1.0120)
判定結果	適合	適合