ボンビバ錠100mg
（イバンドロン酸ナトリウム水和物）
［骨粗鬆症］

第2部（モジュール 2）

CTD の概要（サマリー）

2.6 非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.4 薬物動態試験の概要文

中外製薬株式会社

目次

頁

2.6.4 薬物動態試験の概要文.....3

2.6.4 薬物動態試験の概要文

本薬の非臨床薬物動態に関する試験成績は既承認の本薬注射剤の承認申請時に提出済みである。試験成績の概略は2.4.3に記載した。本薬経口剤の承認申請に際して新たな試験は実施していない。

なお，既承認の本薬注射剤の承認申請時資料における反復経口投与時の本薬の吸収に係る試験結果を以下に再掲する（4.2.2.2-1，4.2.2.2-2）。

ラットに本薬を1日1回24カ月間反復経口投与した場合，生物学的利用率（F）は極めて小さく（1.1%以下），個体間変動が大きかったものの，雌に比較して雄の血清中濃度は高値を示した。

イヌに本薬を1日1回，2又は51週間反復経口投与した場合，ラットと同様 F は極めて小さく（2.6%以下），個体間変動が大きいため，雌雄差及び反復投与の影響を比較することはできなかった（表2.6.4-1）。

表2.6.4-1　ラット及びイヌにイバンドロン酸ナトリウム水和物反復経口投与後の定常状態の血清中未変化体の薬物動態パラメータ

動物種	性	投与期間	投与量 (mg/kg)	T_{max} (h)	C_{maxss} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	AUC_{ss} (ng･h/mL)	F* (%)
ラット	雄	1日1回 24カ月	2.67	1.0	5.07 ± 10.80 (0.452～34.9)	－	9.24	0.088
	雌			1.0	0.675 ± 0.243 (0.274～1.09)	－	1.77	0.017
	雄		6.22	1.0	14.2 ± 15.1 (1.44～41.3)	－	27.8	0.11
	雌			1.0	2.94 ± 3.34 (0.736～11.0)	－	5.36	0.022
	雄		13.34	1.0	333 ± 653 (3.81～1650)	－	578	1.1
	雌			1.0	4.67 ± 1.98 (2.62～8.73)	－	16.6	0.032
イヌ	雄	1日1回 2週間	2.0	1.3 ± 0.6	31.2 ± 26.4 (4.31～57.2)	8.3 ± 7.8 (1.6～16.8)	80.4 ± 73.1 (16.8～160)	0.73
	雌			1.3 ± 0.6	23.5 ± 28.7 (4.85～56.6)	19.7，20.8 (n=2)	65.8 ± 51.1 (35.3～125)	0.59
	雄		5.0	1.3 ± 0.6	207 ± 211 (63.4～449)	23.1 ± 13.5 (14.0～38.6)	398 ± 279 (152～702)	1.4
	雌			1.0 ± 0.0	110 ± 100 (39.6～224)	21.7 ± 4.5 (16.5～24.9)	257 ±160 (156～441)	0.93
	雄	1日1回 51週間	2.0	1.7 ± 0.6	11.3 ± 5.4 (7.16～17.5)	43.7 ± 31.0 (12.7～74.8)	69.9 ± 34.1 (31.2～95.5)	0.63
	雌			1.0 ± 0.0	51.6 ± 38.7 (12.1～89.5)	35.2 ± 11.8 (22.9～46.4)	127 ± 71 (58.9～201)	1.1
	雄		5.0	1.7 ± 0.6	55.9 ± 3.2 (53.3～59.5)	30.5 ± 13.6 (17.1～44.2)	263 ± 22 (243～286)	0.95
	雌			1.0 ± 0.0	339 ± 152 (237～514)	66.8 ± 62.6 (15.8～137)	718 ± 308 (477～1060)	2.6

各パラメータ値は平均値又は平均値 ± 標準偏差（ラット：n=8～10，イヌ：n=3）

(　)の値は最小値～最大値

T_{max}: 最高血清中濃度到達時間，C_{maxss}: 定常状態の最高血清中濃度，$t_{1/2}$: 消失半減期

AUC_{ss}: 定常状態の血清中濃度時間曲線下面積，F: 生物学的利用率

*：反復静脈内投与時の AUC_{ss} より算出（ラット：0.30 mg/kg 群1180 ng•h/mL，イヌ：0.15 mg/kg 群818 ng•h/mL）

－：算出せず

ボンビバ錠100mg
（イバンドロン酸ナトリウム水和物）
［骨粗鬆症］

第2部（モジュール 2）

CTD の概要（サマリー）

2.6 非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.5　薬物動態試験概要表

中外製薬株式会社

目次

頁

2.6.5 薬物動態試験概要表 3

2.6.5 薬物動態試験概要表

本薬経口剤の承認申請に際して新たな試験は実施していないため，該当資料はない。