アテノロール錠 25mg「日新」の生物学的同等性に関する資料 日新製薬株式会社

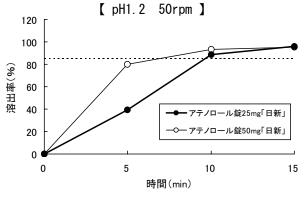
1. 生物学的同等性試験

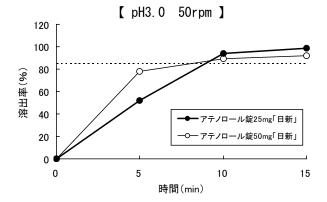
1-1. 溶出挙動の同等性

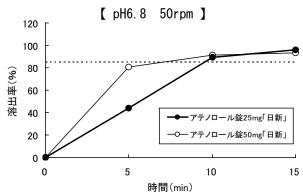
アテノロール錠 25mg「日新」(日新製薬)について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の第3章「製剤の処方変更水準と要求される試験」の「2.要求される試験」のD水準に従い、アテノロール錠 50mg「日新」(日新製薬)を標準製剤とした溶出試験を行った。なお、アテノロール錠50mg「日新」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により標準製剤(錠剤、アテノロールとして 50mg)との同等性が確認されている。

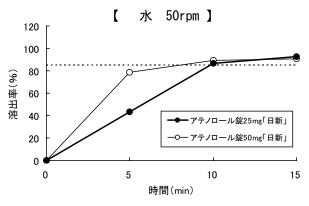
その結果、全ての試験条件において、両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)におけるアテノロール錠 25mg「日新」の個々の溶出率は、いずれもアテノロール錠 25mg「日新」の平均溶出率±15%の範囲内にあった。

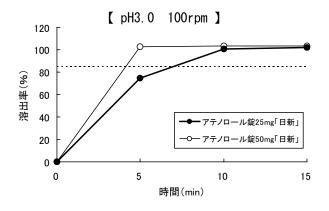
以上より、ガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。











rpm	試験液	平均溶出率の判定			
	pH1. 2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。			
50	pH3. 0	15 分以内に平均 85%以上溶出した。			
30	pH6. 8	15 分以内に平均 85%以上溶出した。			
	水	15 分以内に平均 85%以上溶出した。			
100	pH3. 0	15 分以内に平均 85%以上溶出した。			

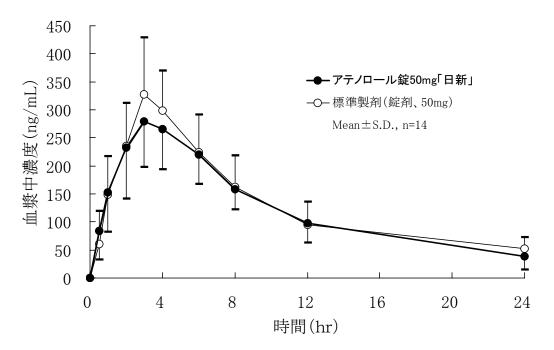
1-2. 血漿中濃度比較試験

アテノロール錠 25mg「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に 従い溶出試験にて生物学的同等性を検証した結果、アテノロール錠 50mg「日新」と生物学的に同等とみ なされた。

よって、血漿中濃度比較試験については、アテノロール錠 50mg「日新」の結果を示す。

健康成人男子 14 名に、アテノロール錠 50mg「日新」及び標準製剤(錠剤、50mg)を、それぞれ 1錠(アテノロールとして 50mg)絶食時単回経口投与し、1週間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、アテノロールの血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、最高血漿中濃度到達時間T max はアテノロール錠 50 mg「日新」が 3.29 時間、標準製剤が 3.43 時間で、最高血漿中濃度C max はそれぞれ 317.08 ng/mL、355.85 ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 6.98 時間、7.90 時間と算出された。 得られた薬物動態パラメータ(AUC、C max)について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。



薬剤名	血漿中濃度(ng/mL)									AUC ₀₋₂₄	Cmax	Tmax	T _{1/2}	
采用石	0 hr	0.5 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr	12 hr	24 hr	(ng•hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
アテノロール錠50mg「日新」	0.00	84.00	153.24	232.80	279.66	265.01	220.07	158.25	97.31	38.48	2991.15	317.08	3.29	6.98
±S.D.	ı	36.27	63.90	90.37	81.75	70.92	51.51	35.80	38.43	22.91	671.32	62.64	1.07	2.13
標準製剤(錠剤、50mg)	0.00	60.86	149.00	235.79	328.07	298.66	223.73	162.98	94.61	52.56	3255.26	355.85	3.43	7.90
±S.D.	-	28.10	65.84	76.64	101.44	71.88	67.89	55.24	31.38	20.98	749.00	83.08	0.51	1.46
														(n=14)

2. 溶出試験

アテノロール錠 25mg「日新」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアテノロール 25mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	75%以上