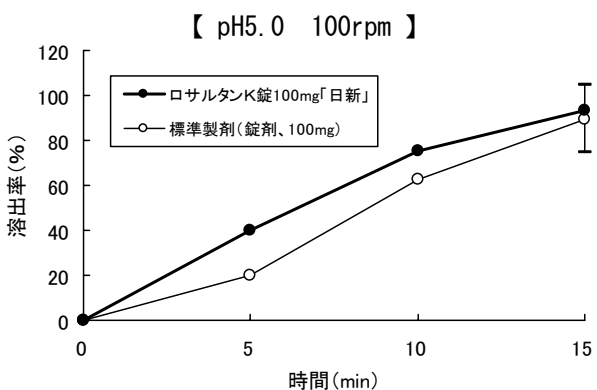
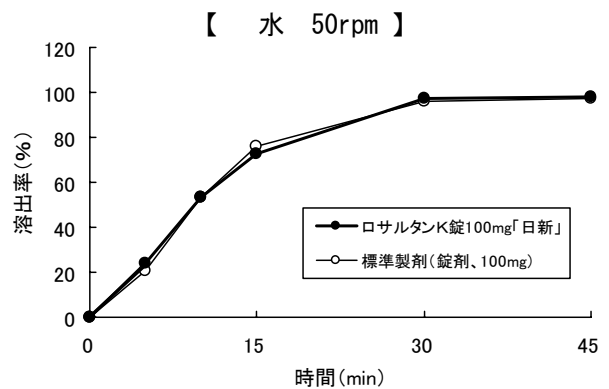
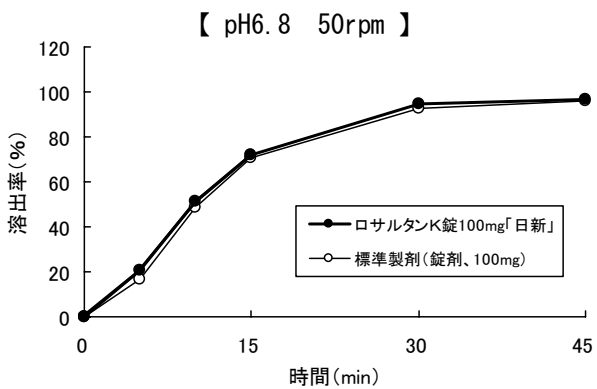
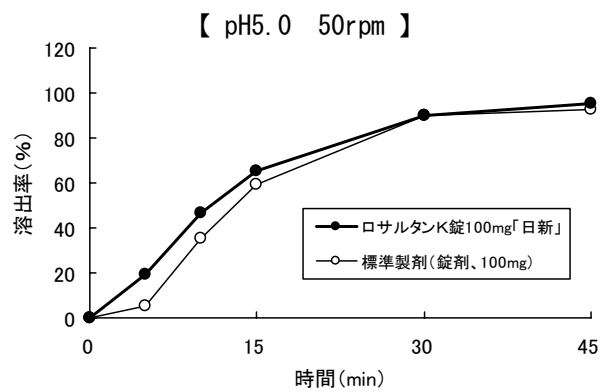
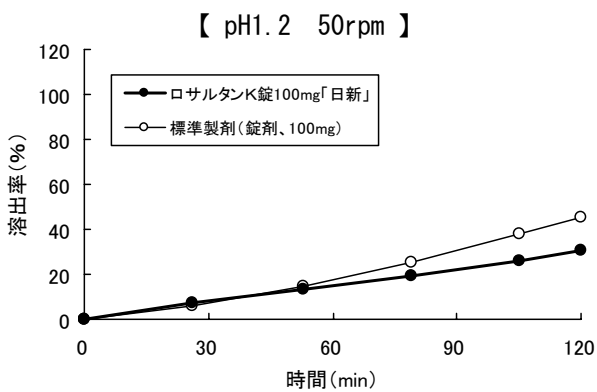


ロサルタンK錠 100mg「日新」の生物学的同等性に関する資料


日新製薬株式会社

1. 溶出挙動の類似性

ロサルタンK錠 100mg「日新」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、ロサルタンカリウムとして100mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	f2 関数の値が 53 以上だった。
	pH5.0	f2 関数の値が 42 以上だった。
	pH6.8	f2 関数の値が 42 以上だった。
	水	f2 関数の値が 42 以上だった。
100	pH5.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲を  で示す。

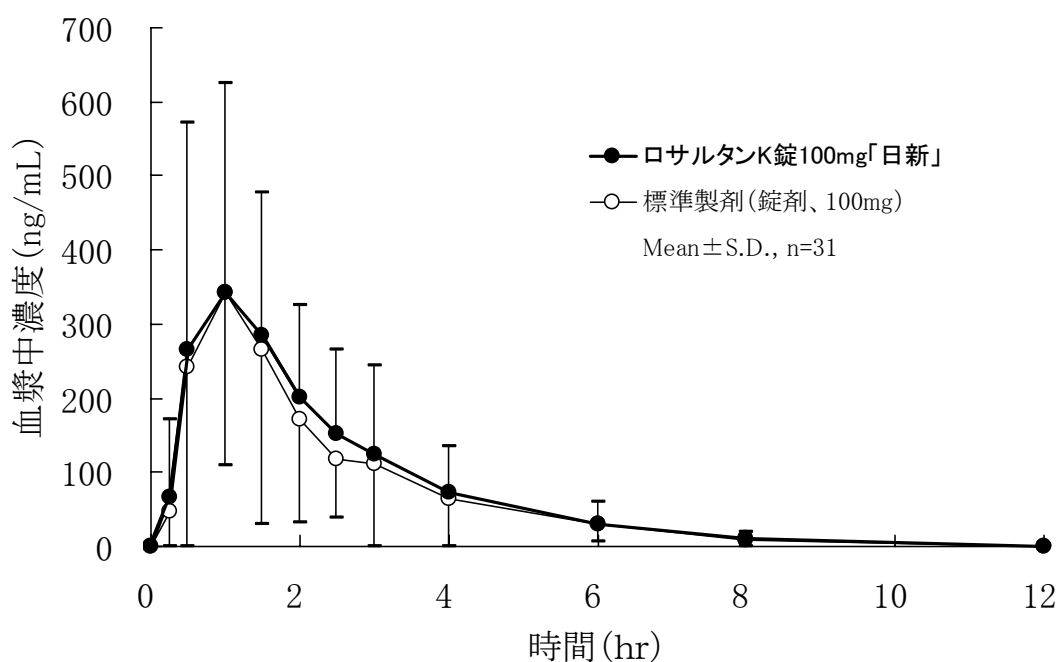
(裏面へ続く)

2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 31 名に、ロサルタンK錠 100mg「日新」及び標準製剤（錠剤、100mg）を、それぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 100mg）絶食時単回経口投与し、6 日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、ロサルタンカリウム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} はロサルタンK錠 100mg「日新」が 1.4 時間、標準製剤が 1.5 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 527.07ng/mL、546.76ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 1.6 時間、1.4 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0~12 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-12} は $\log(1.0467) \sim \log(1.2151)$ 、 C_{max} は $\log(0.8632) \sim \log(1.2219)$ であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)												AUC_{0-12} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.25 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	2.5 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr	12 hr				
ロサルタンK錠100mg「日新」	0.00	65.54	265.43	341.55	284.18	200.79	151.31	123.96	72.34	29.24	10.74	0.42	897.85	527.07	1.4	1.6
±S.D.	-	104.97	305.94	232.32	192.85	124.59	114.55	119.76	62.34	22.63	9.22	2.36	336.44	232.62	1.0	0.5
標準製剤(錠剤、100mg)	0.00	46.37	241.52	342.49	264.79	171.41	117.49	110.34	64.97	29.74	8.55	0.27	816.13	546.76	1.5	1.4
±S.D.	-	183.20	310.54	283.36	234.13	140.15	79.12	130.62	68.32	30.28	10.29	1.51	336.00	286.83	1.2	0.4

(n=31)

3. まとめ

ロサルタンK錠 100mg「日新」と標準製剤（錠剤、100mg）は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。