

アラセプリル錠 12.5mg 「日新」の生物学的同等性に関する資料

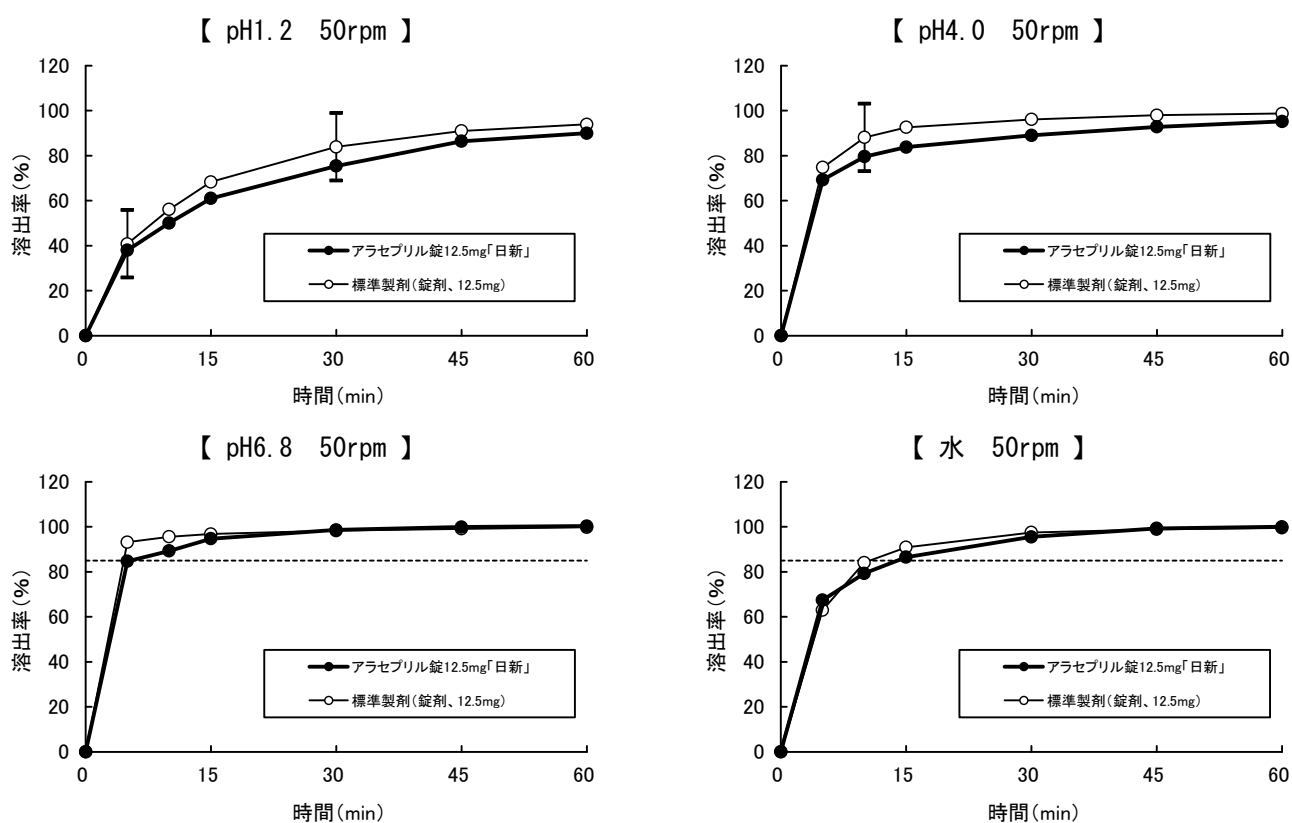
日新製薬株式会社

1. 溶出試験


アラセプリル錠 12.5mg 「日新」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、アラセプリルとして 12.5mg)について、日本薬局方溶出試験第2法により、4種試験液(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、50rpmにおける溶出試験を実施した。

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. 溶出挙動の同等性の判定」に従い判定するとき、アラセプリル錠 12.5mg 「日新」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

また、アラセプリル錠 12.5mg 「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められたアラセプリル錠の溶出規格(水、50rpm:30分、75%以上)に適合していることが確認された。



回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法 50rpm	pH1.2	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。
	pH4.0	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。
	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。

※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。

2. 血漿中濃度比較試験

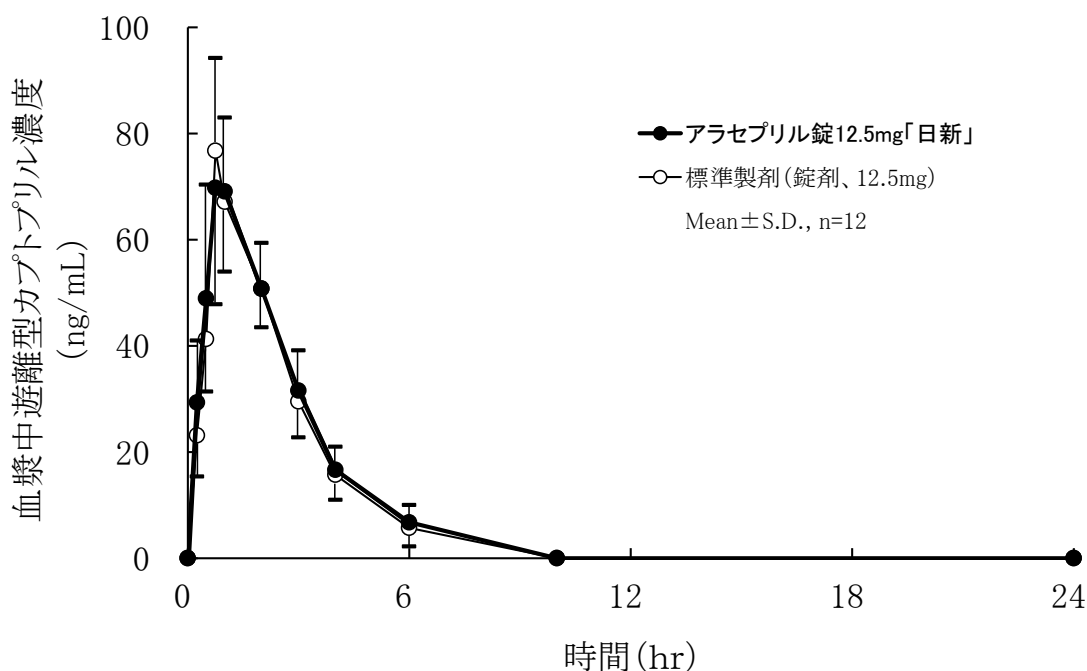
健康成人男子 12 名に、アラセプリル錠 12.5mg「日新」及び標準製剤（錠剤、12.5mg）を、それぞれ 2 錠（アラセプリルとして 25mg）絶食時単回経口投与し、1 週間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の活性代謝物カプトプリル（遊離型カプトプリル及び総カプトプリル）の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、遊離型カプトプリ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} はアラセプリル錠 12.5mg「日新」が 0.85 時間、標準製剤が 0.79 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 79.08ng/mL、78.56ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 1.45 時間、1.36 時間と算出された。

また、総カプトプリルの血漿中濃度推移は次ページに示したとおりで、最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はアラセプリル錠 12.5mg「日新」が 1.35 時間、標準製剤が 1.40 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 447.73ng/mL、438.60ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 4.82 時間、5.67 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、いずれの場合においても両製剤の生物学的同等性が確認された。

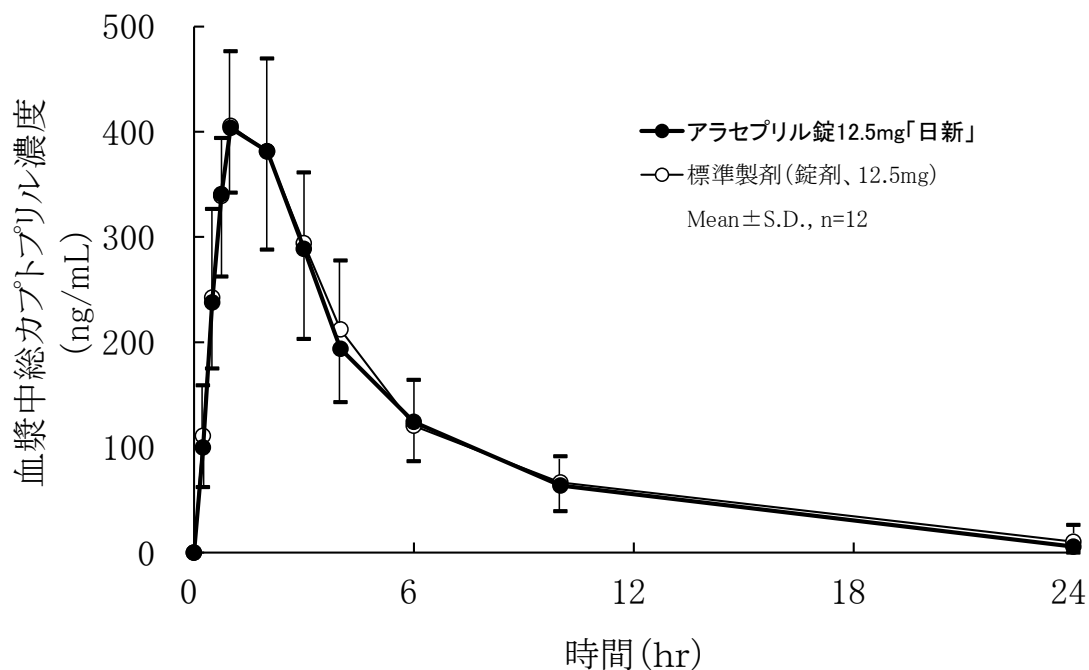
血漿中遊離型カプトプリル



薬剤名	血漿中遊離型カプトプリル濃度 (ng/mL)											AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
	0 hr	0.25 hr	0.5 hr	0.75 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	10 hr	24 hr				
アラセプリル錠12.5mg「日新」	0.00	29.30	48.92	69.77	69.06	50.74	31.54	16.65	6.73	0.00	0.00	207.62	79.08	0.85	1.45
±S.D.	-	11.69	21.42	21.95	13.92	7.29	7.60	4.31	3.27	-	-	33.86	15.20	0.13	0.27
標準製剤 (錠剤、12.5mg)	0.00	23.10	41.27	76.76	67.13	50.76	29.49	15.69	5.70	0.00	0.00	198.13	78.56	0.79	1.36
±S.D.	-	7.74	9.90	17.46	13.19	8.60	6.74	4.73	3.50	-	-	34.52	14.36	0.10	0.29

(n=12)

血漿中総カプトプリル



薬剤名	血漿中総カプトプリル濃度 (ng/mL)											AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
	0 hr	0.25 hr	0.5 hr	0.75 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	10 hr	24 hr				
アラセプリル錠12.5mg「日新」	0.00	99.71	237.67	340.50	403.54	381.45	288.70	193.65	124.11	63.68	5.54	2366.57	447.73	1.35	4.82
±S.D.	-	37.49	62.65	53.56	61.60	88.10	85.83	50.79	39.85	24.51	13.27	505.49	43.21	0.58	2.65
標準製剤(錠剤、12.5mg)	0.00	110.88	242.31	338.93	405.55	381.29	293.98	211.99	120.44	66.66	10.29	2453.05	438.60	1.40	5.67
±S.D.	-	48.07	84.25	76.60	70.88	93.45	67.16	65.54	33.65	24.89	15.85	489.26	74.77	0.54	4.26

(n=12)

3. まとめ

アラセプリル錠 12.5mg「日新」と標準製剤(錠剤、12.5mg)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。

2015年6月改訂