

アラセプリル錠 50mg 「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

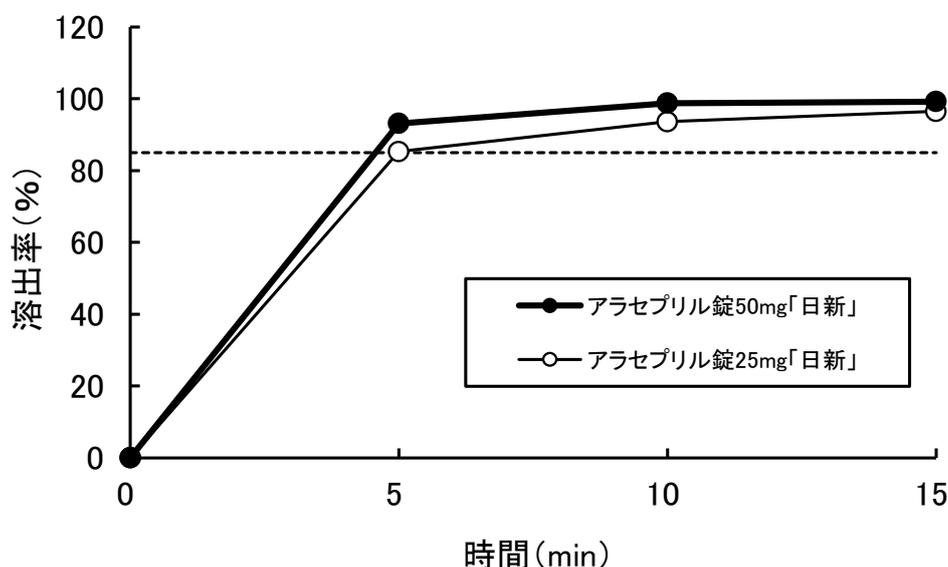
アラセプリル錠 50mg 「日新」(日新製薬)について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の第3章「製剤の処方変更水準と要求される試験」の「2. 要求される試験」のA水準に従い、アラセプリル錠 25mg 「日新」(日新製薬)を標準製剤とした溶出試験を行った(試験液は、アラセプリル錠 25mg 「日新」の溶出試験で設定されている「水」を用いた)。

その結果、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)におけるアラセプリル錠 50mg 「日新」の個々の溶出率は、いずれもアラセプリル錠 50mg 「日新」の平均溶出率 \pm 15%の範囲内であった。

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。

(1) 平均溶出率：判定は基準に適合していた。

【 水 50rpm 】



回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法 50rpm	水	15分以内に平均85%以上溶出した。

(2) 個々の溶出率：最終比較時点におけるアラセプリル錠 50mg 「日新」の個々の溶出率は、アラセプリル錠 50mg 「日新」の平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものはなかった。

回転数	試験液	個々の溶出率の判定
パドル法 50rpm	水	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものはなかった。

(裏面へ続く)

1-2. 血漿中濃度比較試験

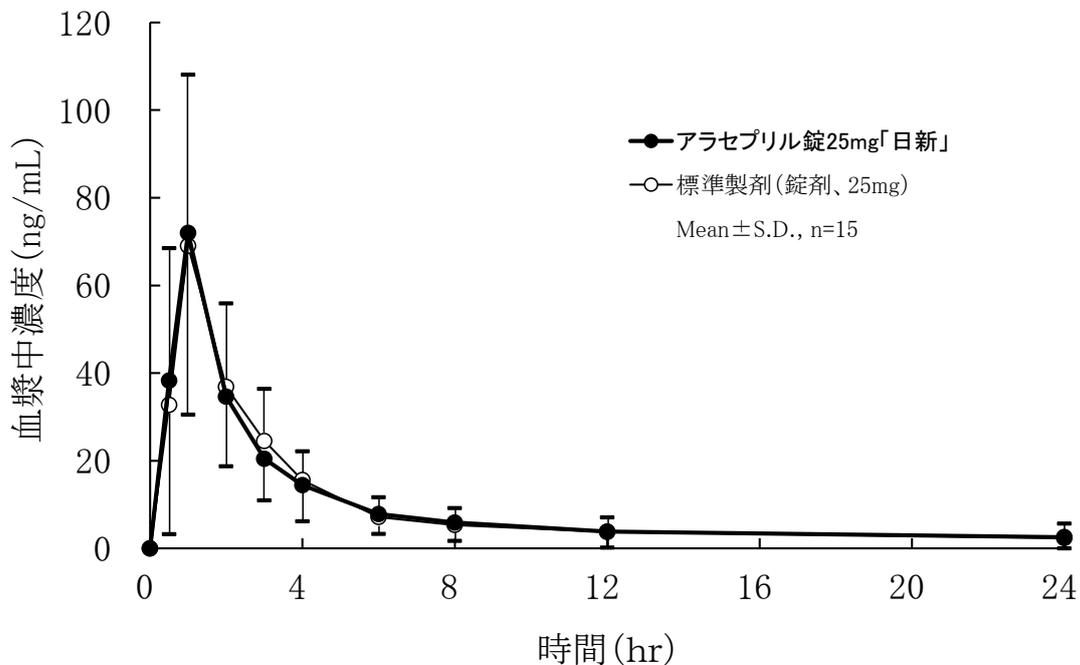
アラセプリル錠 50mg「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験にて生物学的同等性を検証した結果、アラセプリル錠 25mg「日新」と生物学的に同等とみなされた。

よって、血漿中濃度比較試験については、アラセプリル錠 25mg「日新」の結果を示す。

健康成人男子 15 名に、アラセプリル錠 25mg「日新」及び標準製剤（錠剤、25mg）を、それぞれ 1 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の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、活性代謝物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 25mg「日新」が 1.13 時間、標準製剤が 1.27 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 73.64ng/mL、72.99ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 5.44 時間、5.09 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 (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
	0 hr	0.5 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr	12 hr	24 hr				
アラセプリル錠25mg「日新」	0.00	38.28	71.98	34.59	20.43	14.44	7.82	5.90	3.82	2.57	229.11	73.64	1.13	5.44
±S.D.	-	30.18	36.10	15.89	9.51	8.30	3.82	3.26	3.25	3.04	69.00	34.32	0.61	4.33
標準製剤(錠剤、25mg)	0.00	32.75	69.03	36.84	24.49	15.58	7.17	5.32	3.76	2.37	227.47	72.99	1.27	5.09
±S.D.	-	29.51	38.51	19.04	11.88	6.57	3.89	3.64	3.62	2.92	73.09	35.99	0.68	4.00

(n=15)

2. 溶出試験

アラセプリル錠 50mg「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	70%以上