# アロプリノール錠 50mg 「NS」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

アロプリノール錠50mg「NS」

アロプリノール錠50mg「NS」

ザイロリック錠50

50

60

- ザイロリック錠50

40

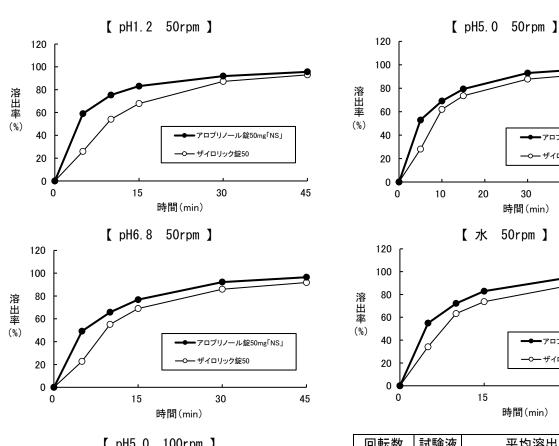
30

時間(min)

## 1. 生物学的同等性試験

#### 1-1. 溶出挙動の類似性

アロプリノール錠 50mg「NS」(試験製剤)及びザイロリック錠 50 (標準製剤)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。



			[ pH5.0	100rp	m ]		
	120	Γ					
	100	-	->	-			<b></b>
溶	80	ļ <i>-</i>	/				
溶 出 率 (%)	60	├ <i> </i>					
(%)	40	- //		<b>—</b>	アロプリノール	↓錠50mg「NS」	
	20	·//		-0-	ザイロリック錠	50	
	0	<u>/</u>					
	(	5	10	15	20	25	30
				時間(min	)		

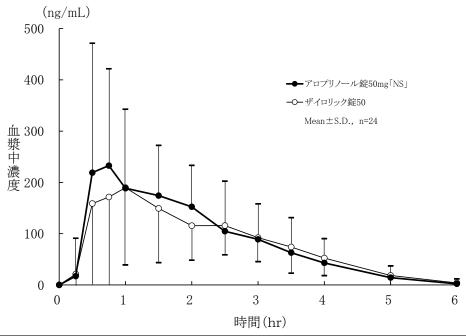
0			15	30	45				
			時間(min)						
	回転数	試験液	平均溶出率の判定						
		pH1. 2	f2 関数の値が 4	2 以上だった。	)				
	パドル法	pH5. 0	f2 関数の値が 4	2 以上だった。	)				
	50rpm	pH6. 8	f2 関数の値が 4	2 以上だった。	,				
		水	f2 関数の値が 4	2 以上だった。	,				
	パドル法 100rpm	pH5. 0	15 分以内に平均 た。	 85%以上溶出し	<u>-</u>				

#### 1-2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 24 名に、アロプリノール錠 50mg「NS」及びザイロリック錠 50 を、それぞれ 1 錠(アロプリノールとして 50mg) 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、アロプリノールの血漿中未変化体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 Tmax はアロプリノール錠 50mg「NS」が 1.240 時間、ザイロリック錠 50 が 1.531 時間で、最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ 378.16ng/mL、347.66ng/mL、消失半減期 T<sub>1/2</sub> はそれぞれ 0.801 時間、0.793 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、 $0\sim6$  時間までの血 漿中濃度一時間曲線下面積  $AUC_{0-6}$ は  $\log(0.9856) \sim \log(1.2142)$ 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。 Cmax は  $\log(0.8609) \sim \log(1.3686)$  であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲外であったが、対数変換値の平均値の差が  $\log(1.0855)$ で、 $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内であり、且つ、溶出性について溶出挙動が類似していると判定され、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの基準に適合した。



薬剤名	血漿中濃度(ng/mL)									AUC <sub>0-6</sub>	Cmax	Tmax	T <sub>1/2</sub>				
※ 則 石	0hr	0.25hr	0.5hr	0.75hr	1hr	1.5hr	2hr	2.5hr	3hr	3.5hr	4hr	5hr	6hr	(ng•hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
アロプリノール錠50mg「NS」	0.00	17.22	218.98	232.70	188.56	174.25	152.38	104.79	88.99	62.95	42.95	14.33	2.15	527.2	378.16	1.240	0.801
±S.D.	-	33.45	252.43	188.90	149.74	97.88	80.67	46.04	43.49	40.02	24.62	14.86	5.90	152.7	190.64	0.858	0.115
ザイロリック錠50	0.00	21.18	158.73	171.48	189.64	149.31	115.61	115.74	92.25	74.01	52.52	18.44	4.00	492.2	347.66	1.531	0.793
±S.D.	-	69.98	239.86	202.27	153.06	105.67	67.37	86.77	65.98	57.19	38.01	18.54	7.61	171.0	165.18	1.046	0.122

(n=24)

#### 1-3. まとめ

アロプリノール錠 50mg「NS」とザイロリック錠 50 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。

### 2. 溶出試験

アロプリノール錠 50mg「NS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたアロプリノール錠の溶出規格に 適合していることが確認されている。

試験法	試験液	回転数	規定時間	溶出規格
パドル法	水	50rpm	30分	80%以上