

ロサルタンK錠25mg「科研」
ロサルタンK錠50mg「科研」
ロサルタンK錠100mg「科研」

生物学的同等性試験

発 売 元：科研製薬株式会社

製造販売元：ダイト株式会社

ロサルタンK錠 25mg「科研」の生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

ロサルタン K 錠 25mg「科研」はロサルタン K 錠 50mg「科研」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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（平成 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正）」に基づき、溶出挙動を比較した。

【試験方法】

本剤について、「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 2. 「要求される試験」の A 水準に従い、溶出試験を実施した。

1. 被験薬剤

試験製剤：ロサルタン K 錠 25mg「科研」

（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：1806003C）

標準製剤：ロサルタン K 錠 50mg「科研」

（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：1906002）

2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：紫外可視吸光度測定法

（ロサルタン K 錠 25mg「科研」／ロサルタン K 錠 50mg「科研」）

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
水	5,10,15,30,45,60	50rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

【結果】

試験結果を図 1 に示した。

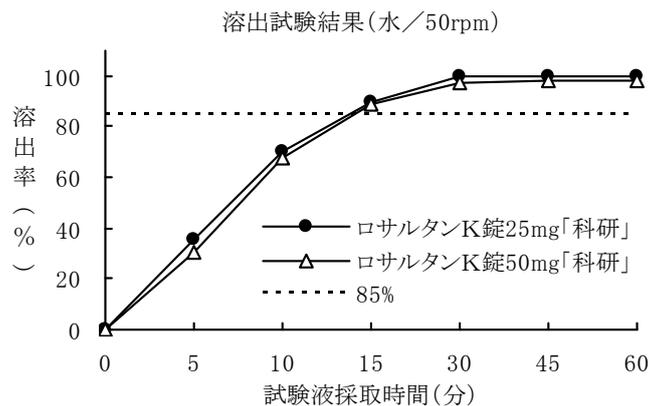


図 1 水、50rpm における各製剤の平均溶出率 (%)

【結論】

「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」に従って溶出試験を実施した結果、ロサルタン K 錠 25mg「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は同等であり、生物学的に同等であると判断された。

ロサルタンK錠 50mg「科研」の生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

ロサルタン K 錠 50mg「科研」と標準製剤との生物学的同等性を評価するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ヒトにおける投与後の血漿中濃度比較試験により比較検討した。

【試験方法】

1. 被験薬剤

試験製剤：ロサルタン K 錠 50mg「科研」

(製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：1906003C)

標準製剤：ニューロタン錠 50mg

(製造販売元：MSD 株式会社、ロット番号：3CK76M)

2. 試験対象と投与方法

健康成人男子 20 名を無作為に 2 群に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。10 時間以上の絶食後、試験製剤又は標準製剤を水 200mL とともに 1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）を単回経口投与した。投与後 4 時間までは飲食・飲水を禁止した。また、試験製剤投与期と標準製剤投与期の休薬期間は、投与開始時から 7 日間以上とした。

3. 採血時間

採血は投与前、投与後 0.25、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、24 時間後（計 12 時点）に行った。

【結果】

投与後の平均血漿中濃度推移を図 2 に示した。

【評価】

薬物動態パラメータを表 1 に示した。すなわち、C_{max} 及び AUC の 90%信頼区間はそれぞれ $\log(0.829) \sim \log(1.172)$ 及び $\log(0.890) \sim \log(1.040)$ であり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準（C_{max} 及び AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する）に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であった。

【結論】

ロサルタン K 錠 50mg「科研」及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準に基づき検討を行った結果、ロサルタン K 錠 50mg「科研」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

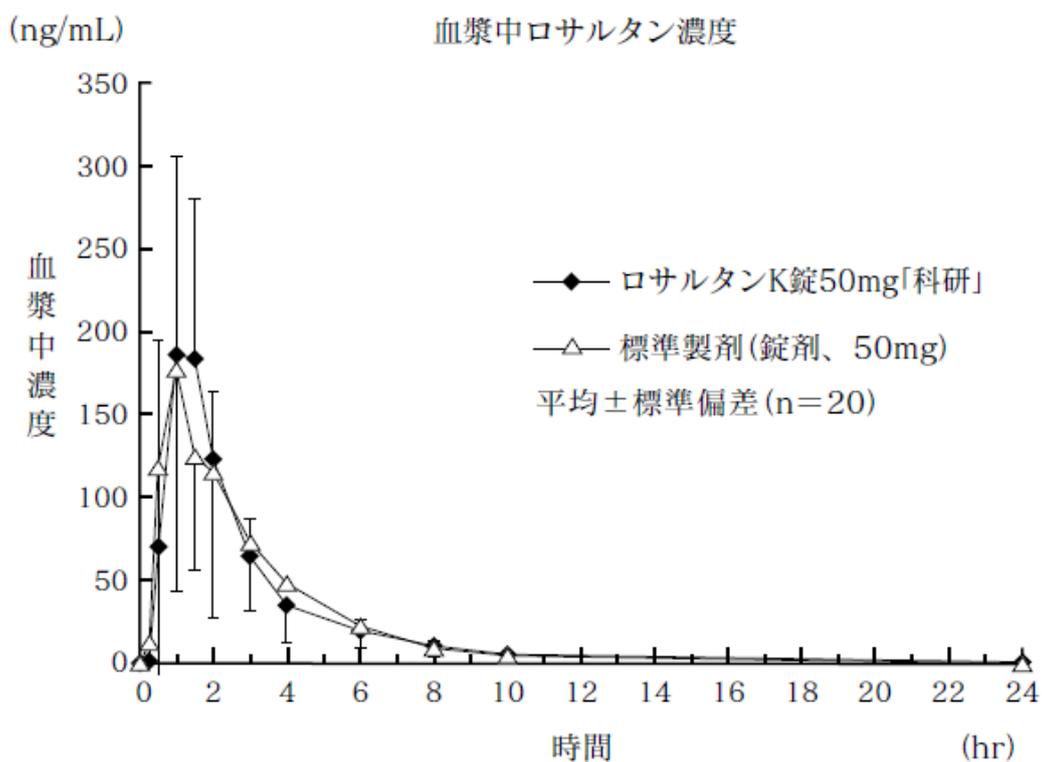


図2 平均血漿中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

薬剤	項目	判定パラメータ		参考パラメータ	
		C _{max} (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
	ロサルタン K 錠 50mg 「科研」	260±116	516±118	1.28±0.44	2.08±0.34
	標準製剤 (錠剤、50mg)	268±136	536±125	1.53±0.95	2.22±0.94

(Mean±S.D., n=20)

血漿中濃度並びにC_{max}、AUC等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- C_{max} : 最高血漿中濃度
- AUC : 血漿中濃度-時間曲線下面積
- T_{max} : 最高血漿中濃度到達時間
- T_{1/2} : 消失半減期

ロサルタンK錠 100mg「科研」の生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

ロサルタン K 錠 100mg「科研」と標準製剤との生物学的同等性を評価するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ヒトにおける投与後の血漿中濃度比較試験により比較検討した。

【試験方法】

1.被験薬剤

試験製剤：ロサルタン K 錠 100mg「科研」

（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：LS3T04）

標準製剤：ニューロタン錠 100mg

（製造販売元：MSD 株式会社、ロット番号：3BK01M）

2.試験対象と投与方法

健康成人男子 24 名を無作為に 2 群に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。10 時間以上の絶食後、試験製剤又は標準製剤を水 200mL とともに 1 錠（ロサルタンカリウムとして 100mg）を単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食とした。また、試験製剤投与期と標準製剤投与期の休薬期間は、投与開始時から 7 日間以上とした。

3.採血時間

採血は投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、1.75、2、2.5、3、4、6、8、12 時間後（計 15 時点）に行った。

【結果】

投与後の平均血漿中濃度推移を図 3 に示した。

【評価】

薬物動態パラメータを表 2 に示した。すなわち、Cmax 及び AUC の 90%信頼区間はそれぞれ $\log(0.767) \sim \log(1.147)$ 及び $\log(0.915) \sim \log(1.119)$ であり、対数値の平均値の差はそれぞれ $\log(0.938)$ 及び $\log(1.012)$ であった。「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準（Cmax 及び AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、または対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲にあり、かつ、規定の溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する）に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であった。

【結論】

ロサルタン K 錠 100mg「科研」及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準に基づき検討を行った結果、ロサルタン K 錠 100mg「科研」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

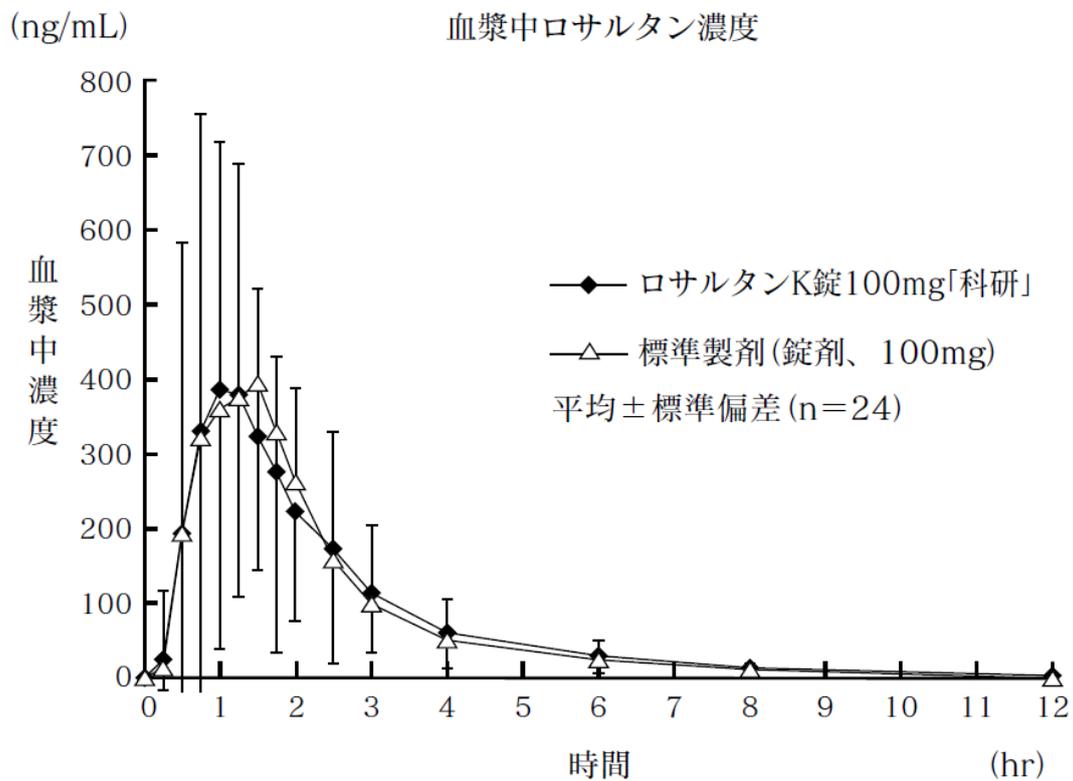


図3 平均血漿中濃度推移

表2 薬物動態パラメータ

項目	判定パラメータ		参考パラメータ	
	Cmax (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロサルタン K錠 100mg 「科研」	686.9±386.7	915.4±310.7	1.45±0.65	1.96±0.52
標準製剤 (錠剤、100mg)	715.8±368.8	900.5±296.6	1.35±0.61	2.00±0.54

(Mean±S.D., n=24)

血漿中濃度並びにCmax、AUC等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- Cmax : 最高血漿中濃度
- AUC : 血漿中濃度-時間曲線下面積
- Tmax : 最高血漿中濃度到達時間
- T_{1/2} : 消失半減期

