

# 一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

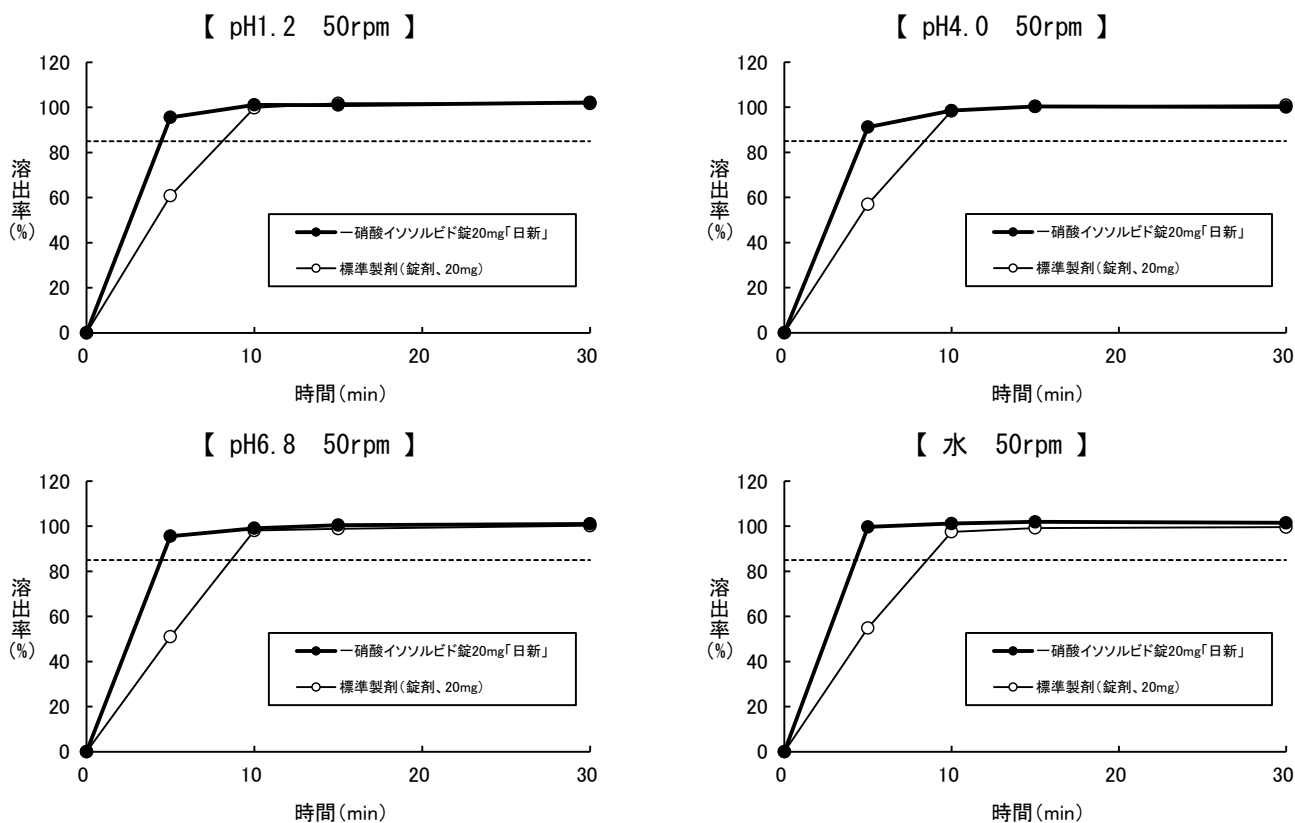
日新製薬株式会社

## 1. 溶出試験

一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、一硝酸イソソルビドとして 20mg)について、日本薬局方溶出試験法第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、一硝酸イソソルビド錠 20mg「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、一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められた一硝酸イソソルビド錠の溶出規格 (水、50rpm : 15 分、85%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	15分以内に平均85%以上溶出した。
	pH4.0	15分以内に平均85%以上溶出した。
	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。

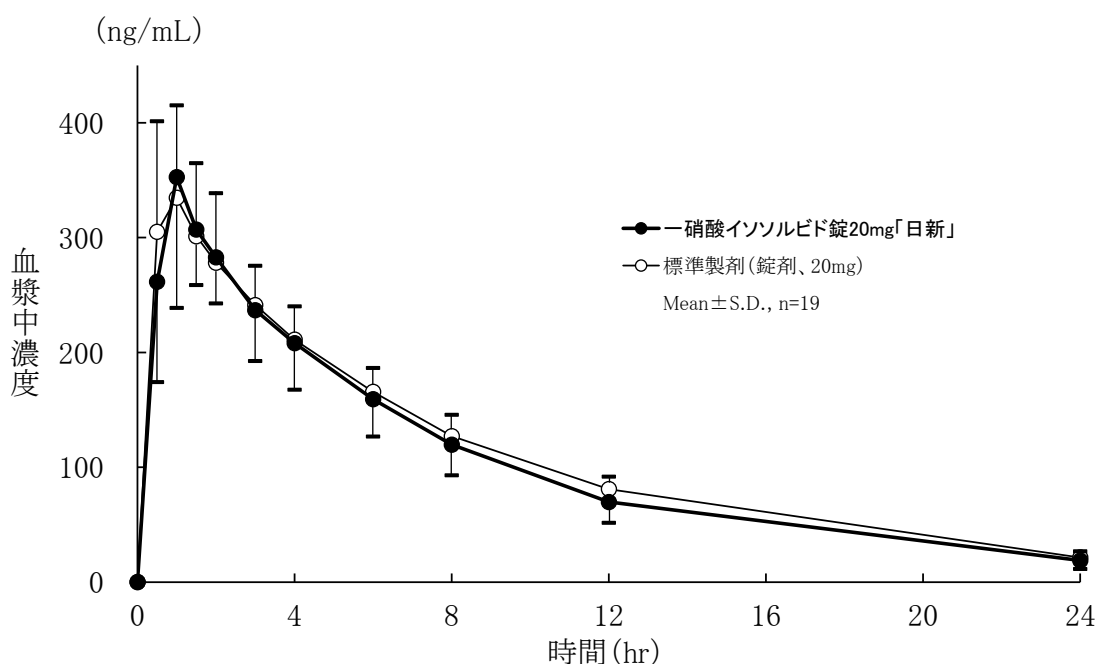
(裏面へ続く)

## 2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 19 名に、一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」及び標準製剤（錠剤、20mg）を、それぞれ 1 錠（一硝酸イソソルビドとして 20mg）絶食時単回経口投与し、7 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、一硝酸イソソルビド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  $T_{max}$  は一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」が 0.9 時間、標準製剤が 1.0 時間で、最高血漿中濃度  $C_{max}$  はそれぞれ 371.97ng/mL、351.60ng/mL、消失半減期  $T_{1/2}$  はそれぞれ 5.63 時間、5.79 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、0~24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積  $AUC_{0-24}$  は  $\log(0.9383) \sim \log(1.1160)$ 、 $C_{max}$  は  $\log(0.8673) \sim \log(1.0323)$  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  $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であった。



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	1.5 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr	12 hr	24 hr					
一硝酸イソソルビド錠20mg「日新」	0.00	261.47	352.61	306.97	282.73	236.77	208.06	159.21	119.73	69.80	18.83	2730.02	371.97	0.9	5.63	
±S.D.	-	87.42	62.50	57.73	55.90	44.36	40.57	32.55	26.79	18.20	7.40	641.22	59.52	0.2	0.87	
標準製剤(錠剤、20mg)	0.00	305.10	334.63	301.17	278.03	241.31	211.12	165.68	127.11	81.02	21.50	2742.04	351.60	1.0	5.79	
±S.D.	-	96.17	65.92	42.64	35.46	34.00	28.85	20.64	18.49	10.64	5.19	277.81	51.51	0.4	0.50	

(n=19)

## 3. まとめ

一硝酸イソソルビド錠 20mg「日新」と標準製剤（錠剤、20mg）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。