

※個々の用語・表現につき、イートモ検索で得られた対訳を 1 件のみ提示します。

## 和文原稿

### 薬物動態

#### 血中濃度

健康成人男子 24 例にテトラミド錠 10mg<sup>3</sup> 錠及びテトラミド錠 30mg<sup>1</sup> 錠を 1 回経口投与し、crossover 法で血漿中ミアンセリン濃度を比較したところ、両群ともほぼ同様に推移し、投与後 2 時間で最高血漿中濃度 (40~45ng/mL) に達し、その後二相性の減衰を示し、投与後 72 時間にはほぼ血漿中から消失した。消失半減期はテトラミド錠 10mg 投与群 18.2±1.3 時間、テトラミド錠 30mg 投与群 18.3±1.2 時間で両群間に有意差は認められなかった。うつ病・うつ状態の患者 19 例を対象とした 1 日 1 回投与時及び分割投与時における定常状態での血漿中ミアンセリン濃度は下表に示したとおりほぼ同等であった。また、両投与方法間には 5%の有意水準で相関が認められた<sup>2)</sup>。

#### 血漿蛋白結合率

平衡透析法によりミアンセリンの血漿蛋白結合率を検討した結果、ミアンセリンは男性、女性の血漿濃度によらず、約 90%の蛋白結合率を示した。また、この結合率には他剤の共存による影響は見られなかった。(オルガノン社研究所)

#### 代謝・排泄<sup>3)</sup>

健康成人 6 例に <sup>14</sup>C 標識ミアンセリン塩酸塩 10mg を経口投与したとき、その約 70%が尿中に排泄される。尿中には未変化体のほか 8-OH 体、N-Oxide 体等の代謝物が非抱合体又は抱合体として確認されている。(外国人のデータ)

### 薬物動態

#### 血中濃度

健康成人男子 24 例にテトラミド錠 10mg<sup>3</sup> 錠及びテトラミド錠 30mg<sup>1</sup> 錠を 1 回経口投与し、crossover 法で血漿中ミアンセリン濃度を比較したところ、両群ともほぼ同様に推移し、投与後 2 時間で最高血漿中濃度 (40~45ng/mL) に達し、その後二相性の減衰を示し、投与後 72 時間にはほぼ血漿中から消失した。消失半減期はテトラミド錠 10mg 投与群 18.2±1.3 時間、テトラミド錠 30mg 投与群 18.3±1.2 時間で両群間に有意差は認められなかった。うつ病・うつ状態の患者 19 例を対象とした 1 日 1 回投与時及び分割投与時における定常状態での血漿中ミアンセリン濃度は下表に示したとおりほぼ同等であった。また、両投与方法間には 5%の有意水準で相関が認められた<sup>2)</sup>。

#### 1 回経口投与→単回経口投与

Subjects with renal impairment (creatinine clearance < 30 mL/min based on Cockcroft-Gault formula) and their age-matched healthy adult subjects (6 subjects each) received a single oral dose of 100 mg of Drug A under fasted conditions.

腎機能障害の被験者 (Cockcroft-Gault 式によるクレアチニンクリアランス 30mL/min 未満) 及びそれと年齢が一致する健康成人被験者 (各 6 例) が空腹時に薬剤 A 100mg の単回経口投与を受けた。

#### 同様に→同様の

Similar distribution patterns were observed by both oral and intravenous dose routes.	経口投与と静脈内投与の両方で <b>同様の</b> 分布パターンが認められた。
The maximum concentrations of metabolites in plasma were achieved at nearly the same time as the maximum concentrations of the parent compounds in plasma for both healthy subjects and patients.	健康被験者及び患者の両方で、代謝物の <b>最高血漿中濃度</b> には親化合物の <b>最高血漿中濃度</b> とほぼ同時に到達した。
In a single-dose study, the decline in Drug A plasma concentration was biphasic or triphasic at $\geq 12$ hours post-dose at doses of $\geq 50$ mg.	単回投与試験において、薬剤 A の血漿中濃度は 50mg 以上の用量で投与 12 時間以降に <b>二相性</b> 又は <b>三相性</b> に低下した。
Drug A was rapidly cleared from the blood, with a half-life of 10–30 minutes.	薬剤 A は 10～30 分間の半減期で急速に血液から <b>消失</b> した。
The elimination half-life of radioactivity from the blood was in the range of 5–10 hours.	放射能の血液からの <b>消失半減期</b> は 5～10 時間の範囲であった。
For the management of the signs and symptoms of ankylosing spondylitis, the recommended dose of Drug A is 200 mg daily in single (once per day) or divided (twice per day) doses.	強直性脊椎炎の徴候及び症状の治療については、薬剤 A の推奨用量は 1 日 200mg で、単回投与(1 日 1 回)又は <b>分割投与</b> (1 日 2 回)する。
Based on the simulated PK profile for Drug A at 400 mg once daily, the mean Cmax at steady state was estimated to be 300 nM.	薬剤 A 400 mg を 1 日 1 回投与したときのシミュレーションによる PK プロファイルに基づき、 <b>定常状態</b> における平均 Cmax は 300nM と推定された。
Systemic exposure of rats and dogs to the sulfate conjugate of Drug A was less than or equivalent to that at a clinical dose of 10 mg.	薬剤 A の硫酸抱合体に対するラット及びイヌの全身曝露量は臨床用量 10mg での全身曝露量よりも少ないか、 <b>同等であった</b> 。
A significant correlation was found between hyperbilirubinemia and patients with a UGT1A1 polymorphism.	高ビリルビン血症と UGT1A1 多型の患者の間には有意な <b>相関</b> 関係が認められた。
With this sample size, we can detect a difference of 5.0 mmHg in mean ambulatory diastolic blood pressure for a pairwise comparison between Drug A and placebo with 90% power and at a two-sided significance level of 0.05.	このサンプルサイズでは、薬剤 A とプラセボを対比較したときの平均自由行動下拡張期血圧の差 5.0mmHg を 90%の検出力、両側 <b>有意水準</b> 0.05 で検出することができる。

## 血漿蛋白結合率

平衡透析法によりミアンセリンの血漿蛋白結合率を検討した結果、ミアンセリンは男性、女性の血漿濃度によらず、約 90%の蛋白結合率を示した。また、この結合率には他剤の共存による影響は見られなかった。(オルガノン社研究所)

In vitro binding of Drug A to mouse and rat plasma proteins has been determined by equilibrium dialysis with unlabeled Drug A and with tritiated Drug A.	マウス及びラットの血漿タンパク質に対する薬剤 A の in vitro 結合は、非標識薬剤 A 及びトリチウム標識薬剤 A を用いた平衡透析によって測定されてきた。
--	--

Over the concentration range of 10–500 nmol/L, plasma protein binding for the RR and SS enantiomers of Drug A was 40% and 50%, respectively.	10～500nmol/L の濃度範囲における薬剤 A の RR エナンチオマー及び SS エナンチオマーの血漿蛋白結合率はそれぞれ 40%及び 50%であった。
--	--

## 代謝・排泄<sup>3)</sup>

健康成人 6 例に <sup>14</sup>C 標識ミアンセリン塩酸塩 10mg を経口投与したとき、その約 70%が尿中に排泄される。尿中には未変化体のほか 8-OH 体、N-Oxide 体等の代謝物が非抱合体又は抱合体として確認されている。(外国人のデータ)

Drug A is metabolized by hepatic $\beta$ -hydroxylation, and the metabolites are mainly excreted in the urine.	薬剤 A は肝臓における $\beta$ 水酸化によって代謝され、その代謝物は主に尿中に排泄される。
--	--

On the mass chromatograms, in addition to the unchanged Drug A, its desmethyl metabolite, and N-methyl derivative and glucuronide conjugates of the desmethyl metabolite were detected.	マスキロマトグラム上では、薬剤 A 未変化体に加えて、その脱メチル代謝物、さらに脱メチル代謝物の N-メチル体及びグルクロン酸抱合体が検出された。
---	---

Conjugated and unconjugated mianserin accounted for approximately 35 percent of the total urinary radioactivity.	ミアンセリンの抱合体及び非抱合体が尿中総放射能の約 35%を占めた。
--	------------------------------------

O-demethylated and deformylated metabolites are formed, but they are seen mainly as inactivated conjugates.	O-脱メチル化及び脱ホルミル化された代謝物が形成されるが、これらは主に不活化抱合体である。
---	---