

チャルドール内用液 0.75%の生物学的同等性

試験実施期間：昭和 60 年 1 月 25 日～昭和 60 年 4 月 18 日

<試験目的>

ピコスルファートナトリウムを含有する製剤であるチャルドール内用液 0.75%の生物学的同等性試験を、帝人ファーマ製のラキシベロン液を対照薬として瀉下作用および硫酸バリウム排泄促進作用の 2 項目の薬理試験で比較検討したので報告する。

1. 試験方法

(1) 瀉下作用

動物は 5 週齢の Wistar 系雄性ラットを使用した。動物にピコスルファートナトリウムとして 0.5、1.0、2.5、5.0 および 10.0mg/kg を経口投与し、その後 8 時間まで、下痢便排泄を観察した。

(2) 硫酸バリウム排泄促進作用

動物は 5 週齢の Wistar 系雄性ラットを使用した。動物を絶食した後、ピコスルファートナトリウムとして 10.0 および 25.0mg/kg 経口投与した。その後硫酸バリウム懸濁液を 2ml/rat 経口投与し、硫酸バリウムが糞便中に排泄されるまでの時間を測定した。

2. 統計学的検定

瀉下作用の下痢便排泄について、製剤間の有意差は χ^2 検定を用いて行った。

また、硫酸バリウム排泄作用の排泄時間について、コントロールと各製剤間の有意差は Student' s t-test を用い、製剤間の同等性は、江島らの方法を参考として行った。

3. 試験結果

(1) 瀉下作用

表1に示すように、チャルドール内用液0.75%およびラキシベロン液投与群では、1mg/kgで各々10例中1例に、10mg/kgで各々10例中10例に下痢便排泄が観察された。ED₅₀値はチャルドール内用液0.75%投与群で1.90mg/kg、ラキシベロン液投与群で2.20mg/kgであった。また、両製剤間で統計学的に有意な差は認められなかった。

表1 瀉下作用結果

| 薬物 | 下痢便排泄動物数/使用動物数 用量 (mg/kg) | | | | | ED ₅₀ 値 |
|----------------|------------------------------|------|------|------|-------|--------------------|
| | 0.5 | 1.0 | 2.5 | 5.0 | 10.0 | |
| チャルドール内用液0.75% | 0/10 | 1/10 | 7/10 | 9/10 | 10/10 | 1.90 |
| ラキシベロン液 | 0/10 | 1/10 | 6/10 | 9/10 | 10/10 | 2.20 |

(2) 硫酸バリウム排泄促進作用

表2に示すように、チャルドール内用液0.75%およびラキシベロン液投与群の排泄時間は、10mg/kgで各々223.0分および223.1分、25mg/kgで各々181.2分および181.1分であった。また、両製剤は薬について $p < 0.05$ で有意差は認められず、江島らの基準も満たされており、両製剤の作用に差はなかった。

表2 硫酸バリウム排泄促進作用結果

| 薬物 | 用量 (mg/kg) | 例数 | 排泄時間 (分) | 排泄促進率 (%) |
|----------------|---------------|----|-------------|--------------|
| コントロール | — | 10 | 428.5 | — |
| チャルドール内用液0.75% | 10 | 10 | 223.0** | 48.0 |
| | 25 | 10 | 181.2** | 57.7 |
| ラキシベロン液 | 10 | 10 | 223.1** | 47.9 |
| | 25 | 10 | 181.1** | 57.7 |

** : $p < 0.01$ vs コントロール (Student's t-test)

<結論>

チャルドール内用液0.75%とラキシベロン液はその薬理作用において生物学的に同等であると判断され、両製剤投与後の治療効果も同等と考えられた。