

ドルナリン錠40 μ gの生物学的同等性試験

試験実施期間：平成13年 4月19日～平成13年11月 5日

1. 試験目的

ドルナリン錠40 μ gは、ベラプロストナトリウムを主薬とする経口プロスタサイクリン(PGI₂)誘導体制剤である。今回、本製剤の生物学的同等性試験を実施した。すなわち、東レ(株)製のドルナー錠20 μ gを標準製剤として健康成人に経口投与し、投与後の未変化体血漿中濃度を高速液体クロマトグラフィー/トリプルステージ四重極型質量分析(LC/MS/MS)法により測定したので報告する。

2. 試験方法

(1) 被験者

あらかじめ本試験の目的、内容、安全性などについて説明を受け、その趣旨を十分に理解し、自主的に参加を志願(書面により同意)した者のうち、医師より健康と認められた成人男子30名を被験者とした。

被験者の背景 30名(年齢20～28歳, BMI 18～26)
BMI (Body Mass Index) = 体重(kg) / [身長(m)]²

(2) 投与・採血方法

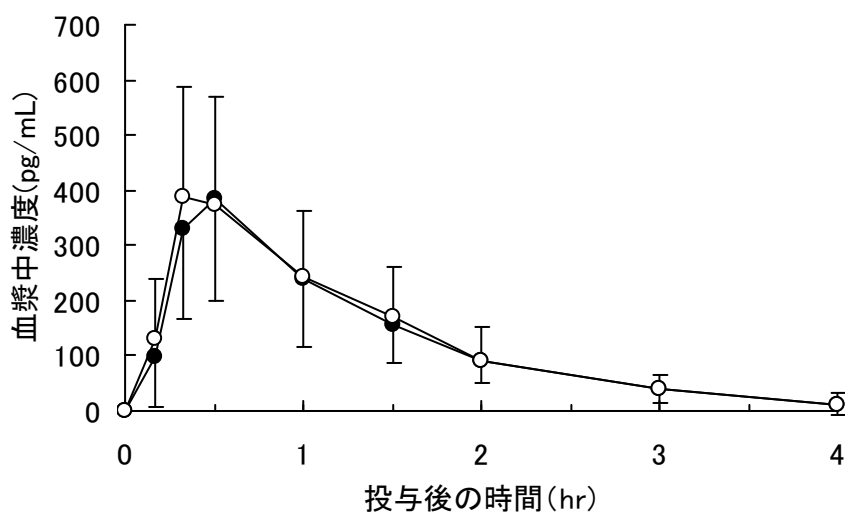
被験者30名は、1群15名の2群に分け、第I期の最終採血終了から5日間以上の休薬期間を設けたクロスオーバー法により、ドルナリン錠40 μ gを1錠又はドルナー錠20 μ gを2錠(ベラプロストナトリウムとして40 μ g)を水150mLと共に絶食下経口投与した。採血は、投与前、投与後0.17, 0.33, 0.5, 1, 1.5, 2, 3及び4時間に実施し、血漿を分取後、分析時まで凍結保存した。

3. 血漿中濃度測定法

血漿中の未変化体の定量は、高速液体クロマトグラフィー/トリプルステージ四重極型質量分析(LC/MS/MS)法により行った。

4. 血漿中濃度測定結果

ドルナリン錠40 μ g又はドルナー錠20 μ gを投与した後の平均血漿中濃度推移並びに薬物速度論的パラメータを図及び表に示す。



平均血漿中濃度推移

(○ : ドルナリン錠40 μ g, ● : ドルナー錠20 μ g, n=30, 平均±標準偏差)

表 薬物速度論的パラメータ (n=30, 平均±標準偏差)

	Tmax (hr)	Cmax (pg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₄ (pg·hr/mL)
ドルナリン錠 40 μ g	0.48±0.22	435.7±179.0	0.97±0.51	532.6±207.2
ドルナー錠 20 μ g	0.46±0.17	419.4±178.8	0.98±0.59	506.1±176.3

Tmax : 最高血漿中濃度到達時間, Cmax : 最高血漿中濃度, T_{1/2} : 消失半減期

AUC₀₋₄ : 0~4時間の血漿中濃度-時間曲線下面積

5. 結論

ドルナリン錠40 μ gとドルナー錠20 μ gは、経口投与後の血漿中濃度に有意差が認められず、生物学的に同等と判断された。これにより、両製剤は、投与後の治療効果も同等と考えられた。