

プラデスミン配合錠の生物学的同等性試験

試験実施期間：平成 6年 7月 1日～平成 6年 9月14日

1. 試験目的

プラデスミン配合錠は、ベタメタゾン及びd-クロルフェラルミンマレイン酸塩を主薬とする副腎皮質ホルモン配合剤である。今回、本製剤の生物学的同等性試験を実施した。すなわち、シェリング・プラウ(株)製のセレスタミン錠を標準製剤として健康成人に経口投与し、投与後の血清中未変化体濃度を高速液体クロマトグラフ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した者のうち、医師より健康と認められた成人男子14名を被験者とした。

被験者の背景 14名（年齢21～27歳，体重46.0～90.5kg）

(2) 投与・採血方法

被験者14名は、1群7名の2群に分け、2週間の休薬期間を設けたクロスオーバー法によりプラデスミン配合錠又はセレスタミン錠各2錠（ベタメタゾンとして0.5mg, d-クロルフェラルミンマレイン酸塩として4mg）を水100mLと共に絶食下経口投与した。採血は、投与前、投与後1, 2, 3, 4, 6, 8, 24, 32及び48時間に実施し、血清を分取後、分析時まで凍結保存した。

3. 血清中濃度測定法

血清中の未変化体の定量は、Lamiableら¹⁾の方法を参考にし、高速液体クロマトグラフ法により行った。

4. 血清中濃度測定結果

(1) ベタメタゾン

プラデスミン配合錠又はセレスタミン錠を投与した後の平均血清中濃度推移並びに薬物速度論的パラメータを図1及び表1示す。

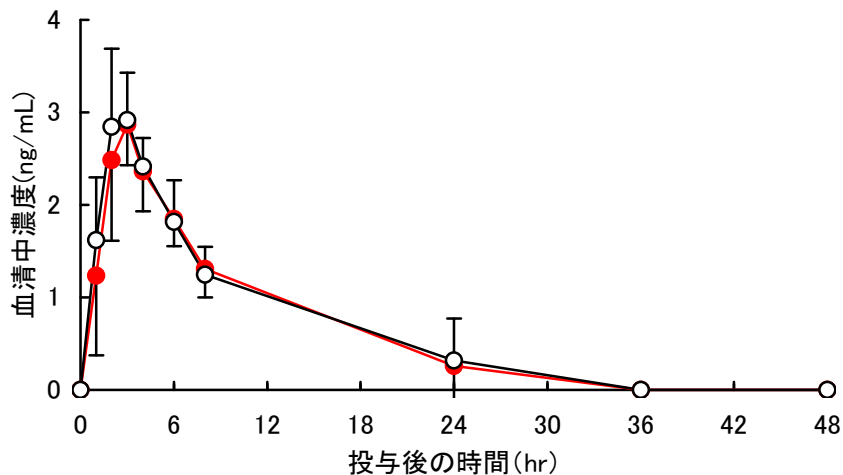


図1 平均血清中濃度推移

(○ : プラデスミン配合錠, ● : セレスタミン錠, n=14, 平均±標準偏差)

表1 薬物速度論的パラメータ (n=14, 平均±標準偏差)

| | Tmax (hr) | Cmax (ng/mL) | T _{1/2} (hr) | AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL) |
|-----------|--------------|-----------------|--------------------------|-----------------------------------|
| プラデスミン配合錠 | 2.4±0.5 | 3.29±0.48 | 9.7±9.0 | 30.31±6.94 |
| セレスタミン錠 | 2.6±0.6 | 3.22±0.42 | 9.0±6.5 | 29.23±4.77 |

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

AUC₀₋₄₈ : 0~48時間の血清中濃度-時間曲線下面積

(2) d-クロルフェラルミンマレイン酸塩

プラデスミン配合錠又はセレスタミン錠を投与した後の平均血清中濃度推移並びに薬物速度論的パラメータを図2及び表2示す。

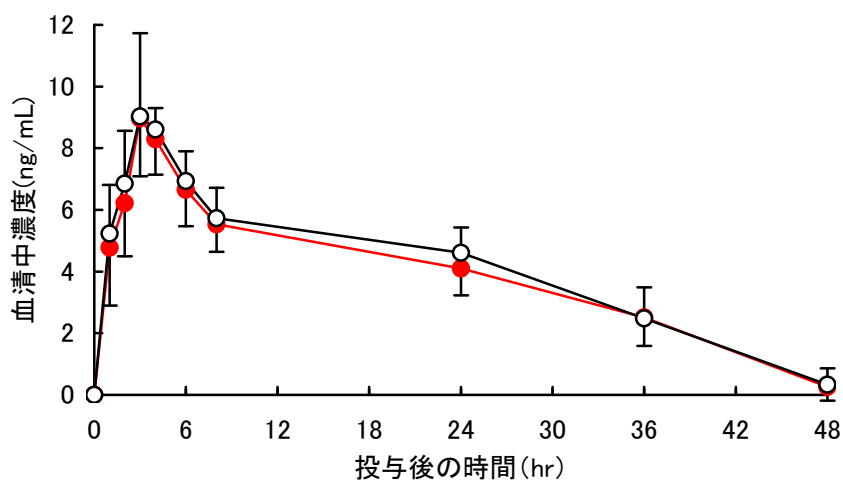


図2 平均血清中濃度推移

(○ : プラデスミン配合錠, ● : セレスタミン錠, n=14, 平均±標準偏差)

表2 薬物速度論的パラメータ (n=14, 平均±標準偏差)

| | Tmax (hr) | Cmax (ng/mL) | T _{1/2} (hr) | AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL) |
|-----------|--------------|-----------------|--------------------------|-----------------------------------|
| プラデスミン配合錠 | 3.3±0.6 | 10.0±1.8 | 19.0±11.2 | 195.9±27.9 |
| セレスタミン錠 | 3.1±0.4 | 9.4±1.5 | 21.2±9.4 | 184.6±34.6 |

Tmax : 最高血清中濃度到達時間, Cmax : 最高血清中濃度, T_{1/2} : 消失半減期
AUC₀₋₄₈ : 0~48時間の血清中濃度-時間曲線下面積

5. 結論

プラデスミン配合錠とセレスタミン錠は、経口投与後の血清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。

6. 参考文献

- 1) D.Lamiable et al. : J.Chromatogr., **378** 486 (1986).