

## ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「タイヨー」の生物学的同等性

### <目的>

塩酸ロペラミドを 0.05%含有するロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「タイヨー」とロペミン小児用細粒 0.05%の生物学的同等性を、ラットのヒマシ油誘発下痢に対する作用およびマウスの小腸輸送能に対する作用の 2 項目の薬理試験で比較検討した。

### <試験実施期間>

平成 6 年 1 月 24 日～平成 6 年 1 月 28 日

### <実験材料および実験方法>

#### 1. 検体

ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「タイヨー」（大洋薬品工業）およびロペミン小児用細粒 0.05%（ヤンセン）を精製水に所要用量となるように懸濁して使用した。

#### 2. 動物

9 週齢の Wistar 系雄性ラットおよび 6 週齢の ddy 系雄性マウスを使用した。

#### 3. 実験方法

##### (1) ヒマシ油誘発下痢に対する作用

前夜より絶食させたラットに検体を経口投与し、その 1 時間後にヒマシ油 1mL を経口投与した。その後、濾紙上に設置した 5 連ゲージに動物を 1 匹ずつ収容し、ヒマシ油投与 1 時間後に下痢（水様～無形の糞の排出）発現の有無を観察した。

##### (2) 小腸輸送能に対する作用

前夜により絶食したマウスに検体を経口投与し、その 1 時間後に 1%エバンスブルー溶液 0.2mL を経口投与した。エバンスブルー溶液投与 20 分後に動物をエーテル麻酔死させ、胃から盲腸まで摘出し、小腸全長（幽門部～回盲部）とエバンスブルー溶液先進部の長さを測定し、下式に従って移行率を算出し、小腸輸送能の指標とした。

$$\text{移行率(\%)} = (\text{幽門部からエバンスブルー溶液先進部までの長さ(cm)} / \text{小腸全長(cm)}) \times 100$$

#### 4. 統計学的検定

下痢発現の有無につき、コントロール（無処置）と製剤間および各製剤間の有意差は Fisher の直接確立計算法を用いて行った。また、移行率につき、コントロール（無処置）と製剤間の有意差は 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。

<実験結果>

1. ヒマシ油誘発下痢に対する作用

表 1 に示すように、ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「タイヨー」およびロペミン小児用細粒 0.05%投与群の下痢阻止率は、各々70 および 80%であり、コントロール群と比較して有意な止瀉作用が認められた。

また、両製剤間の止瀉作用には有意差は認められなかった。

表 1 ヒマシ油誘発下痢に対する作用結果

薬物	用量 (g/kg)	例数	下痢阻止率 (%)	
			下痢発現動物数 下痢阻止動物数	
コントロール	—	10	10/0	—
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「タイヨー」	2 <sup>a)</sup>	10	3/7**	70
ロペミン小児用細粒0.05%	2 <sup>a)</sup>	10	2/8***	80

a) : 塩酸ロペラミドとして 1mg/kg

\*\*、\*\*\* : P<0.01、P<0.001 対コントロール群

2. 小腸輸送能に対する作用

表 2 に示すように、ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「タイヨー」およびロペミン小児用細粒 0.05%の移行率は、各々28.2 および 30.2%であり、コントロール群に対して 39.2 および 34.9%の有意な小腸輸送能抑制作用が認められた。また、両製剤は薬について P<0.05 で有意差は認められず、江島らの基準もみたされており、両製剤の薬効に差はなかった。

表 2 小腸輸送能に対する作用結果

薬物	用量 (g/kg)	例数	抑制率 (%)	
			移行率 (%)	
コントロール	—	10	46.4	—
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「タイヨー」	6 <sup>b)</sup>	10	28.2***	39.2
ロペミン小児用細粒0.05%	6 <sup>b)</sup>	10	30.2***	34.9

b) : 塩酸ロペラミドとして 3mg/kg

\*\*\* : P<0.001 対コントロール群

<結論>

ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「タイヨー」およびロペミン小児用細粒 0.05%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であると考えられた。