

ロティファミン錠100の生物学的同等性試験

テバ製薬株式会社

ロティファミン錠100の生物学的同等性試験

試験実施期間：昭和54年4月9日～昭和54年4月23日

1. 試験目的

ロティファミン錠100は、塩酸アマンタジン¹⁾を主薬とするパーキンソン症候群治療剤である。今回、本製剤の生物学的同等性試験をイヌを用いて実施した。すなわち、藤沢薬品工業(株)製のシンメトレル錠100mgを対照薬としてイヌに絶食下クロスオーバー法により強制経口投与し、投与後の未変化体血清中濃度をガス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) 使用動物

体重9.8～10.3kgの雄性ビーグル犬10頭を使用した。

(2) 投与・採血方法

ビーグル犬10頭は、1群5頭の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、絶食下ロティファミン錠100またはシンメトレル錠100mg(いずれも1錠中塩酸アマンタジン100mg含有)2錠を水100mLと共に強制経口投与した。採血は投与前、投与後0.5, 1, 2, 3, 4, 6及び8時間に前腕静脈より経時的に採血し、血清を分取した。

3. 血清中濃度測定法

血清中の未変化体の定量は、Bleidnerら¹⁾及びBiandrateら²⁾の方法を参考に、ガスクロマトグラフ法により実施した。

4. 血清中濃度測定結果

ロティファミン錠100またはシンメトレル錠100mgを経口投与した後の平均未変化体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に示す。

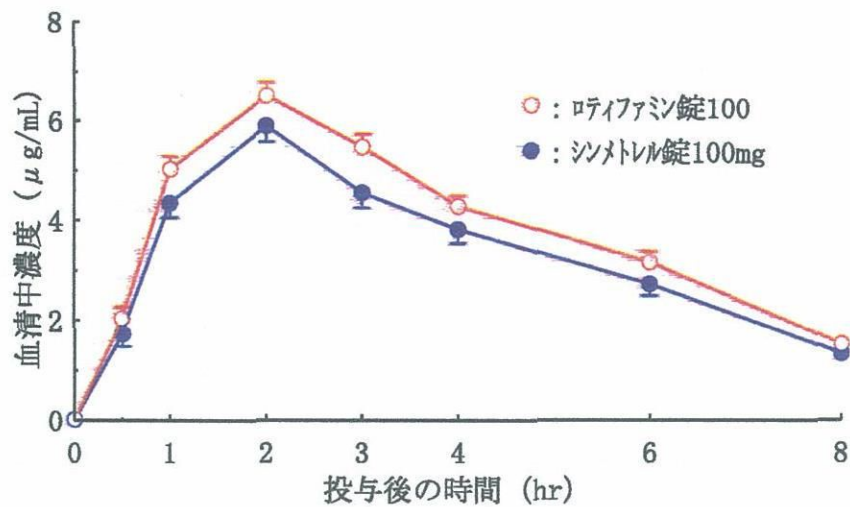


図1 平均血清中濃度推移 (n=10, 平均±S.E.)

表1 薬物速度論的パラメータ (n=10, 平均±S.E.)

	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₈ (μg·hr/mL)
ロティファミン錠100	2.0±0.0	6.5±0.3	3.0±0.1	30.9±1.6
シンメトレル錠100mg	2.0±0.0	5.9±0.3	2.9±0.1	27.0±1.9

T_{max} : 最高血清中濃度到達時間, C_{max} : 最高血清中濃度,

T_{1/2} : 生物学的半減期, AUC₀₋₈ : 0~8時間の血清中濃度-時間曲線下面積

5. 結論

ロティファミン錠100とシンメトレル錠100mgは、経口投与後の未変化体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) W. E. Bleidner et al. : J. Pharm. Exp. Ther., **150**, 484 (1965).
- 2) P. Biandrate et al. : J. Chromatogr, **74**, 31 (1972).