

ベンズブロマロン錠 50 mg 「NM」 の 生物学的同等性試験

ナガセ医薬品株式会社

「ベンズブロマロン錠 50mg 「NM」」は、「ナーカリシン錠」から販売名変更を行い、承認された品目であり、本資料は「ナーカリシン錠」の資料を基に作成している。

【要約】

ベンズブロマロン製剤であるナーカリシン錠（ナガセ医薬品株式会社）と標準製剤との経口投与における薬物血清中濃度の時間的推移を比較検討する目的で、10名の健康成人男子を2群に分けクロスオーバー法で試験を行った。その結果、両薬剤の時間的推移と薬物動態パラメータはほぼ同様の成績となり、統計的にも有意差は認められなかった。

【試験方法】

1.被検薬剤

ナーカリシン錠、標準製剤

いずれも1錠中にベンズブロマロン50 mgを含有する。

2.被験者

10名の健康成人男子を対象とした。

被験者は、試験の目的、方法、予想される副作用、その他必要事項について説明を受け、書面による同意を得た者を対象とした。各被験者は、試験開始1週間前より他剤の服用を避け、試験2日前よりアルコールの摂取を禁止し、当日は朝食を同一のものとし、薬剤投与後4時間まで絶食とした。

3.投与方法および投与スケジュール

被験者を無作為に5名ずつ2群に分け、A群（第1回目にナーカリシン錠、第2回目に標準製剤）及びB群（第1回目に標準製剤、第2回目にナーカリシン錠）とした。投与量はヒト1回常用量とし、1錠（ベンズブロマロンとして50 mg）を微温湯180mLと共に服用させた。なお休薬期間は2週間とした。

4.採血および測定

採血は投与直前と投与後1、2、4、6、8及び24時間後に行った。採血した血液10 mLは遠心分離にて血清を分離し、高速液体クロマトグラフ法による定量測定を行うまで凍結保存した。

5.解析方法

クロスオーバー法における製剤の投与順序による影響の有無を検討するため、投与後の各時間にお

ける血清中濃度についてt検定（両側5%有意水準）を行った。順序効果が認められない場合は、各時間の血清中濃度について更にt検定により製剤間の比較を行った。また、血清中濃度曲線より薬物動態パラメータ、最高血清中濃度到達時間（Tmax）、最高血清中濃度（Cmax）、生物学的半減期（t_{1/2}）、血清中濃度—時間曲線下面積（AUC）を算出し、それらの各製剤間の比較を同様にt検定（両側5%有意水準）で行った。

【結果】

ナーカリシン錠と標準製剤を健康成人男性に経口投与し、ベンズブロマロンの血清中濃度の比較をクロスオーバー法で行い、以下の結果を得た。

血清中濃度の推移を図1に、薬物動態パラメータを表1に示した。A群（第1回目にナーカリシン錠、第2回目に標準製剤）及びB群（第1回目に標準製剤、第2回目にナーカリシン錠）の血清中濃度について、各測定時間でt検定を行った結果、いずれの測定時間においてもA群とB群の間に有意の差は認められず、順序効果のないことが証明された。そこで、製剤間の比較をt検定により行ったところ、ナーカリシン錠と標準製剤との間に有意の差は認められなかった。

また、各薬物動態パラメータについてt検定を行った結果、両製剤間に有意の差は認められなかった。

【考察】

今回、血清中ベンズブロマロンの定量法としてNitscheらの高速液体クロマトグラフ法を更に検討し改良した方法を用いて、ベンズブロマロン製剤間の生物学的同等性試験を健康成人男子で行った。

試験の結果、ナーカリシン錠と標準製剤との血清中濃度はほぼ同様の時間的推移を示し、いずれも投与2時間後に最高値約1 $\mu\text{g/mL}$ を示した。また、両薬剤の各時間における血清中濃度及び薬物動態パラメータに有意の差は認められなかった。

【 結 論 】

ナーカリシン錠と標準製剤とを健康成人男性に経口投与し、血清中ベンズブロマロン濃度についてクロスオーバー法で比較した結果、両製剤間に差はなく生物学的同等性の存在することが認められた。

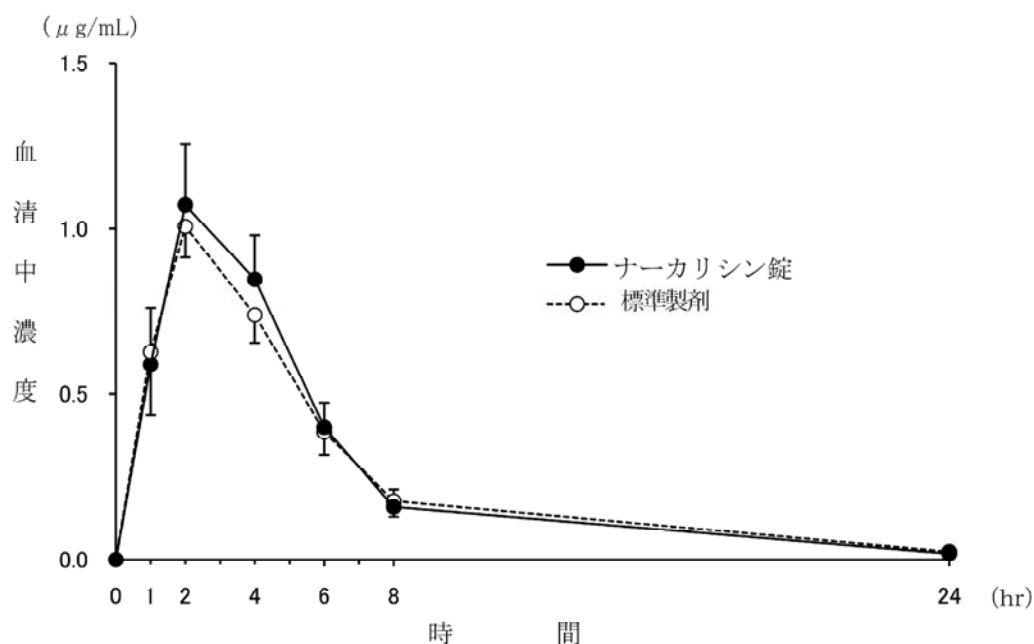


図1 血清中ベンズブロマロン濃度の時間的推移

表1 薬物動態パラメータ

群	薬物	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
A群	ナーカリシン錠	5.642 ± 0.561	1.196 ± 0.204	2.40 ± 0.40	1.756 ± 0.199
	標準製剤	5.646 ± 0.722	1.062 ± 0.116	2.00 ± 0.00	1.824 ± 0.173
B群	ナーカリシン錠	6.874 ± 1.146	1.302 ± 0.255	2.40 ± 0.40	1.666 ± 0.178
	標準製剤	6.686 ± 1.131	1.128 ± 0.133	3.00 ± 0.63	1.808 ± 0.218

(mean ± S.E.)

A群 (1回目：ナーカリシン錠、2回目：標準製剤)

B群 (1回目：標準製剤、2回目：ナーカリシン錠)