

ラニチジン注50mgシリンジ「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

I. 試料

試験製剤: ラニチジン注50mgシリンジ「NP」(1シリンジ2mL中にラニチジン塩酸塩56mg(ラニチジンとして50mg)を含有)
(製造番号: RAK1-4)
標準製剤: (1管2mL中にラニチジン塩酸塩56mg(ラニチジンとして50mg)を含有)
(製造番号: 5017)

II. 血漿中濃度測定および統計解析

1) 治験

(1) 被験者の対象及び選択基準

日本人の健康成人男子志願者を対象とした。

(2) 投与条件

被験者数12名を1群6名の2群に分け、第Ⅰ期としてA群6名には標準製剤2mL(ラニチジン塩酸塩56mg(ラニチジンとして50mg))を、B群6名には試験製剤2mL(ラニチジン塩酸塩56mg(ラニチジンとして50mg))を、10時間以上絶食後、筋肉内へ単回投与した。
第Ⅰ期の投薬日より7日間の休薬期間後に第Ⅱ期の試験としてA群とB群の製剤を交換して投薬を行った。
但し、第Ⅰ期終了後にA群の被験者1名が参加を辞退したため、第Ⅱ期はA群5名、B群6名に投薬した。
被験者は、第Ⅰ期及び第Ⅱ期の治験薬投与前日(入院日)夕方から投与翌日の検査終了まで実施医療機関に入院し、治験責任医師の管理下におかれた。

(3) 採血方法及び採血時間

前腕部皮静脈より10mL(血漿として3mL以上)をヘパリンナトリウム入り真空採血管を用いて採血した。
採取した血液は、遠心分離(4℃、3,000rpm、10分間)し、得られた血漿をサンプルチューブ(ポリプロピレン製)に分取した。
血漿検体は、遮光下-20℃以下で凍結保存した。
採血時点は、治験薬投与前、投与後5、15、30分、1、2、4、6、8及び12時間の10時点とした。

2) 血漿中濃度測定

LC-MS/MS法により血漿中のラニチジン塩酸塩濃度を測定した。

Ⅲ. 結果及び考察

(1) 血漿中薬物濃度データ

試験製剤と標準製剤の両製剤を筋肉内投与して得られた平均血漿中濃度とその推移を図1-1に示す。両製剤の血漿中ラニチジン濃度推移は近似していた。

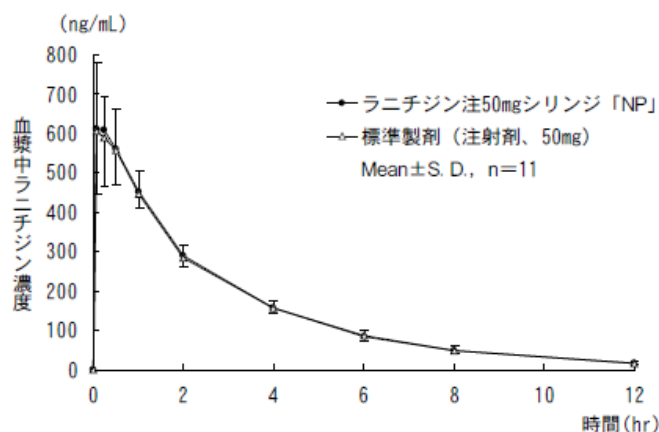


図1-1 健康成人男子にラニチジンとして50mgを筋肉内投与したときの血漿中ラニチジン濃度推移(n=11、平均値±S.D.)

(2) 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラニチジン注50mgシリンジ「NP」	1848.65 ± 194.52	657.59 ± 151.28	0.2 ± 0.1	2.6 ± 0.2
標準製剤 (注射剤、50mg、2mL)	1835.02 ± 160.28	639.61 ± 133.83	0.2 ± 0.1	2.5 ± 0.2

(Mean ± S.D., n=11)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

生物学的同等性判定パラメータの90%信頼区間

計算パラメータ	下側信頼限界	上側信頼限界
AUC _{0→12hr}	log(0.9705)	log(1.0445)
Cmax	log(0.9731)	log(1.0862)

Ⅳ. 結論

ラニチジン注50mgシリンジ「NP」と標準製剤のそれぞれ2mL(ラニチジンとして50mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に筋肉内投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→12hr}、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。