

アスルダム配合注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: アスルダム配合注2mL [1管2mL中にフラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)20mgを含有]
(製造番号:FA-02)

標準製剤: [1管2mL中にフラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)20mgを含有]
(製造番号:KB28EA)

II. 試験

1) 治験

(1) 被験者の対象及び選択基準

健康成人男子志願者を対象とした。

(2) 投与条件

被験者14名を1群7名の2群に分け、クロスオーバー法で行った。I期としてA群には試験製剤4mL [FADとして40mg]を、B群には標準製剤4mL [FADとして40mg]を筋肉内投与した。

I期の投薬時点より7日間の休薬期間後に、II期の試験としてA群とB群の薬剤を交換して同様に投薬を行った。

なお、FADとして40mgの単回筋肉内投与は承認外用量である。

(3) 採血方法及び採血時間

各採血時間に肘正中皮静脈より各5mLをヘパリン加真空採血管で採血し、測定時まで凍結保存し、検討とした。

採血時間は、投与前、投与後5分、10分、15分、30分、1時間、2時間、4時間の計8時点とした。

2) 血中濃度測定

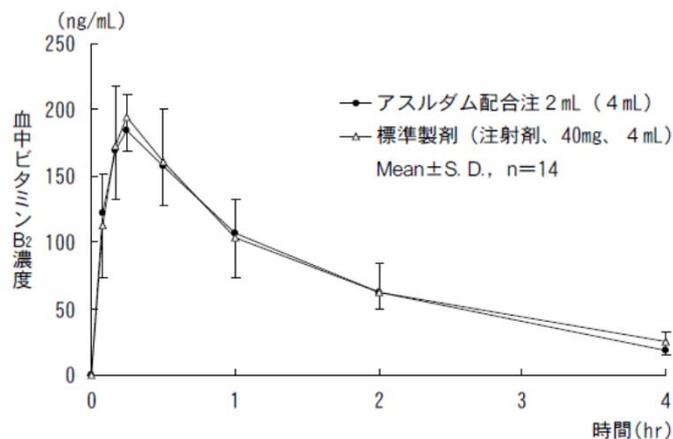
HPLC蛍光法により測定した。

3) 結果及び考察

(1) 血中薬物濃度データ

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中ビタミンB₂濃度とその推移を下記に示す。

両製剤の血中ビタミンB₂濃度推移は近似していた。



(2) 統計解析

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→4hr} [ng·hr/mL]	Cmax [ng/mL]	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アスルダム配合注2mL(4mL)	305.7 ±62.2	198.0 ±32.7	0.25 ±0.08	1.25 ±0.63
標準製剤 [注射剤、40mg、4mL]	312.5 ±48.5	199.9 ±25.9	0.25 ±0.08	1.57 ±0.52

(Mean±S.D.,n=14)

血中濃度並びに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信頼区間

	Cmax	AUC _{0→4hr}
平均値の差	0.93%	2.18%
95%信頼区間	-11.9%～+13.7%	-11.1%～+15.4%
判定基準 ±20%	適合	適合

(3) 考察

アスルダム配合注2mLと標準製剤のそれぞれ4mL(FADとして40mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に単回筋肉内投与して血中ビタミンB₂濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→4hr}、Cmax)の平均値の差の95%信頼区間は±20%の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。