

レボフロキサシン点眼液 1.5%「ニプロ」

－標準製剤との生物学的同等性試験に関する資料－
(眼房水中濃度測定によるウサギ眼房水内移行量)

I. 目的

レボフロキサシン点眼液 1.5%「ニプロ」(1mL 中にレボフロキサシン水和物 15mg 含有, 以下試験製剤とする)は眼局所適用製剤であり, バイオアベイラビリティの測定が治療効果の指標とはならない医薬品であるため, 作用部位である眼組織内への移行量を指標とした比較試験により生物学的同等性を評価した。

II. 方法

本試験は, 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号, 平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号 一部改正)」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」(以下, 「同等性試験ガイドライン」という)に従い実施した。

本試験は, 日本白色種 雄ウサギを群分けし, 60 匹を試験に供した。

表 1 群構成

動物番号	使用動物数	投与部位:右眼又は左眼	
		試験製剤	標準製剤
001~030	30	左	右
031~060	30	右	左

投与は右眼又は左眼に試験製剤又は標準製剤を単回強制点眼投与した。点眼液の投与量は 30 μ L/片眼(レボフロキサシン含量としていずれも 0.45mg)とし, マイクロピペットを用いて試験製剤又は標準製剤を必要量とり, 下眼瞼を軽く牽引して作られた結膜嚢内に投与した。点眼後, 上眼瞼と下眼瞼を指で軽く持ち数秒間閉眼させた。

強制点眼投与したウサギ(n=60)については, 投与後 30 分でチアミラールナトリウムの静脈内投与による麻酔下で安楽死させた。注射針及び注射筒を用いて眼房水を採取した。得られた眼房水試料は冷蔵下で保存し, 当日中に眼房水中レボフロキサシン濃度を測定した。

算出した対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき, 両製剤は生物学的に同等と判断することとした。

III. 結果

試験製剤及び標準製剤を投与後 30 分の眼房水中のレボフロキサシン濃度を図 1 に示した。眼房水中レボフロキサシン濃度は, 試験製剤群及び標準製剤群でそれぞれ, 1418.76 \pm 786.84ng/mL 及び 1453.80 \pm 626.73ng/mL であった。

対数変換値を用いて統計解析を行った結果, 平均値の差の 90%信頼区間は, $\log(0.82) \sim \log(1.09)$ を示し, $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。したがって, 試験製剤は標準製剤と生物学的に同等であると判断された。

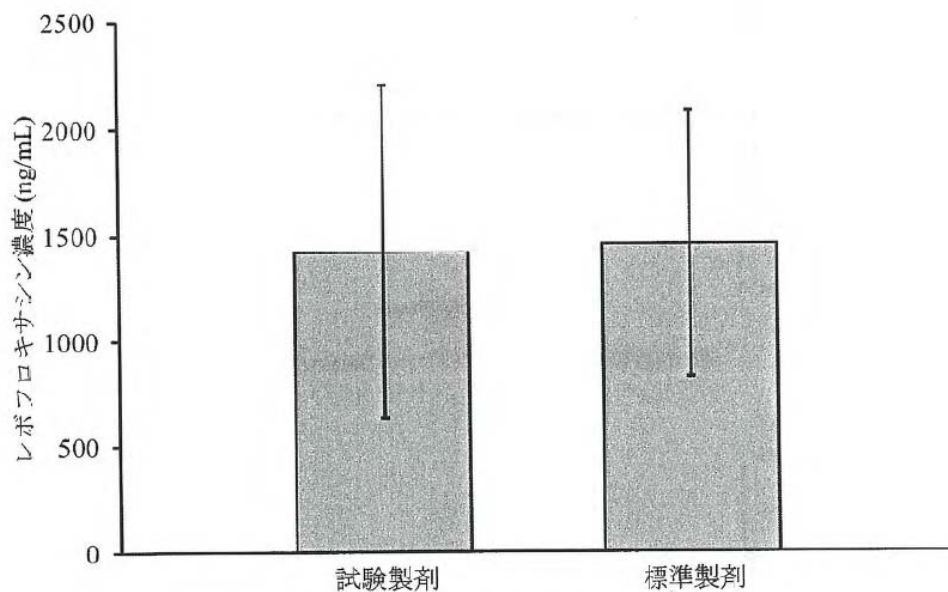


図 1 投与後 30 分の眼房水中のレボフロキサシン濃度
平均値±標準偏差, n=60

以上の結果より, レボフロキサシン点眼液 1.5%「ニプロ」と標準製剤の眼組織内濃度を指標とした生物学的同等性試験を実施した結果, 両製剤の移行性は同等であると判断された。

以上