

マナミン GA 配合顆粒
生物学的同等性に関する資料

鶴原製薬株式会社

緒言

本剤の効果は個々の成分が吸収されてその薬理作用を発揮するか、消化管障害部位への直接の作用によるかは明確に解明されていない。また、配合剤である本剤の各成分の血中濃度の比較のみにより同等性の検討を行うことは不適當と考えられた。そのため、動物を用いた薬効薬理試験および、人に投与した場合の血中濃度測定により検討した。ただし、L-グルタミンについては血中常在成分であるため、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物血中濃度を測定した。

【人による血中濃度測定】

マナミン GA 配合顆粒と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の濃度推移を比較した。

実験方法

(1) 使用薬剤

マナミン GA 配合顆粒
標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤0.5 g ずつ（それぞれアズレンスルホン酸ナトリウム水和物として1.5 mg 含有）を経口投与した。

(4) 投与方法

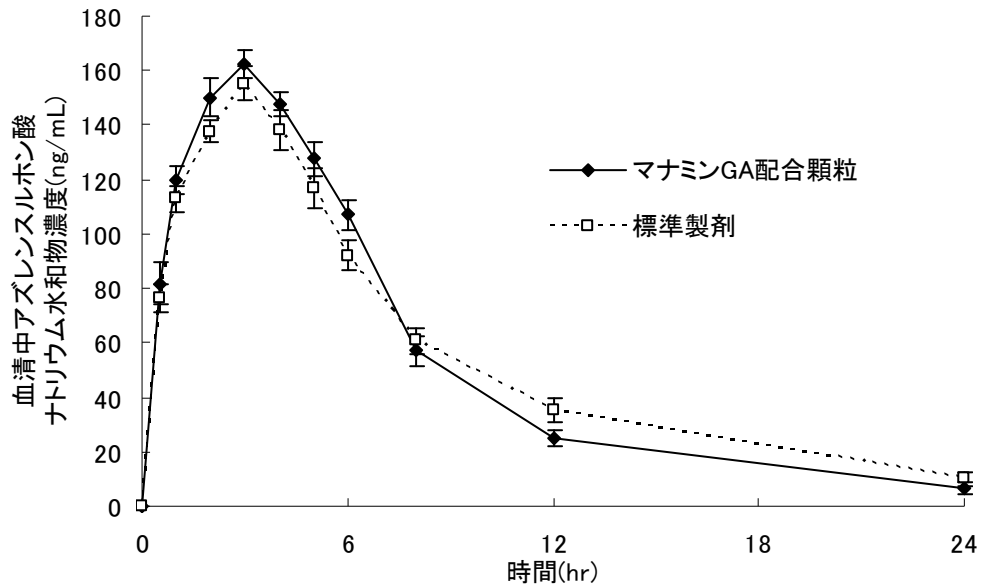
健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は1週間とし、それぞれ医師の間診を受け、1群にはマナミン GA 配合顆粒、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

(5) 採血時間

投与前、0.5時間、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、6時間、8時間、12時間、24時間目

結果

血清中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物濃度は、投与後2～4時間目に最高濃度（120～194ng/mL）に達し、その後ゆるやかに減少したが、24時間後においてもわずかに血漿中に検出された。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



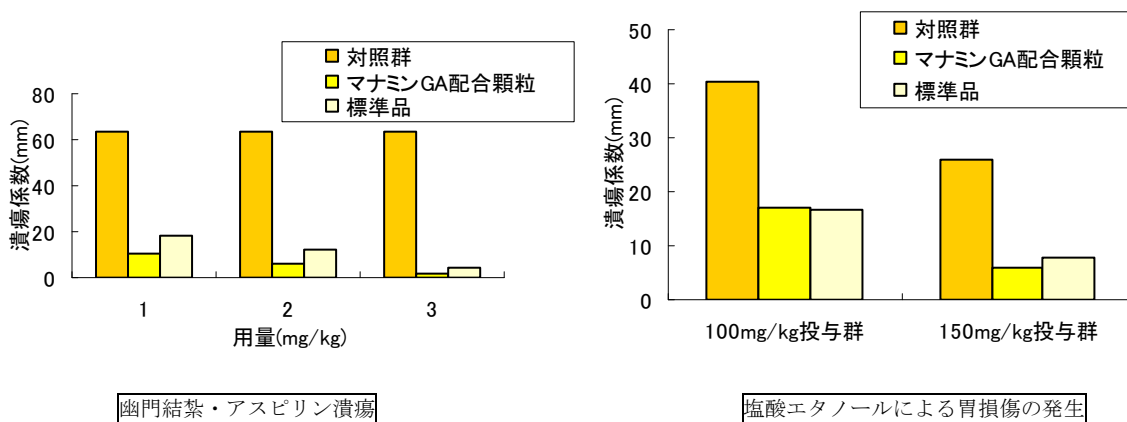
平均値±S.E.、n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
マナミン GA 配合顆粒	1289 ± 47	166.5 ± 5.3	3.1 ± 0.2	3.1 ± 0.3
標準製剤 (顆粒、0.3%)	1332 ± 42	157.3 ± 5.8	2.9 ± 0.2	5.2 ± 1.0

(Mean±S.E.、n=12)

【薬効薬理試験】

両製剤はともにラットの幽門結紮・アスピリン潰瘍および塩酸エタノールによる胃損傷の発生を抑制し、その抑制程度に差異は認められなかった。



以上の結果よりマナミン GA 配合顆粒と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。