

ケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」

生物学的同等性に関する資料

鶴原製薬株式会社

文献より、尿中排泄量は全投与量の 1~2%であり、鼻腔中への局所作用により効果をあらわすと考えられるため、生物学的同等性を検討するにあたり、薬効薬理試験において比較を行うこととした。

製剤試験を実施し、同等と認められたケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性について検討した。

1) 受動感作ラットの鼻粘膜透過性に対する作用

ラット抗卵白アルブミン血清で受動感作したラットの鼻腔を灌流し 4%ポンタミンスカイブルーを静注 10 分後に、灌流液に試験物質 0.5mL を添加した。さらに 10 分後、抗原液を添加し、その 5 分後から 10 分間隔で 2 回 (P1 P2) 灌流液を採取し、漏出した色素量を測定した。

ケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」および標準製剤はいずれも有意に漏出色素量を抑制し、両群間には有意差はみられなかった。

表 1 惹起後の色素漏出増加量

群	動物数	色素漏出増加量 (μg) ¹⁾	
		P1 (0~10 分)	P2 (10~20 分)
ケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」投与群	10	0.49 \pm 0.43 ^{***#}	0.11 \pm 0.33 ^{**}
標準製剤投与群	10	0.40 \pm 0.43 ^{***#}	0.13 \pm 0.49 ^{**}
ケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」基剤投与群	10	5.21 \pm 1.01	2.51 \pm 0.57
陰性対照群	10	5.63 \pm 1.03	2.53 \pm 0.65

1) 平均値 \pm 標準誤差で表示

*, **: 陰性対照群との有意差 (*; P<0.05 **; P<0.01)

#, ##: ケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」基剤投与群との有意差 (#; P<0.05 ##; P<0.01)

2) 受動感作モルモットの鼻腔抵抗に対する作用

モルモット抗卵白アルブミン血清で受動感作したモルモットの鼻腔内圧を測定後、試験物質 0.5mL を鼻腔内に投与した。その 10 分後、抗原液 1mL を鼻腔内に投与し、2 分後の鼻腔内圧を投与前と比較し、その増加率を%で表した。ケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」および標準製剤はいずれも有意に鼻腔内圧上昇を抑制し、両群間には有意差はみられなかった。

表 2 惹起後の鼻腔抵抗増加率

群	動物数	鼻腔抵抗増加率 (%) ¹⁾
ケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」投与群	10	58.4 \pm 5.9 ^{***#}
標準製剤投与群	10	58.1 \pm 7.6 ^{***#}
ケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」基剤投与群	10	110.4 \pm 5.5
陰性対照群	10	113.7 \pm 6.7

1) 平均値 \pm 標準誤差で表示

** : 陰性対照群との有意差 (P<0.01)

: ケトチフェン点鼻液 0.05%「ツルハラ」基剤投与群との有意差 (P<0.01)