

【シアノコバラミン点眼液 0.02%「杏林」の生物学的同等性に関する資料】

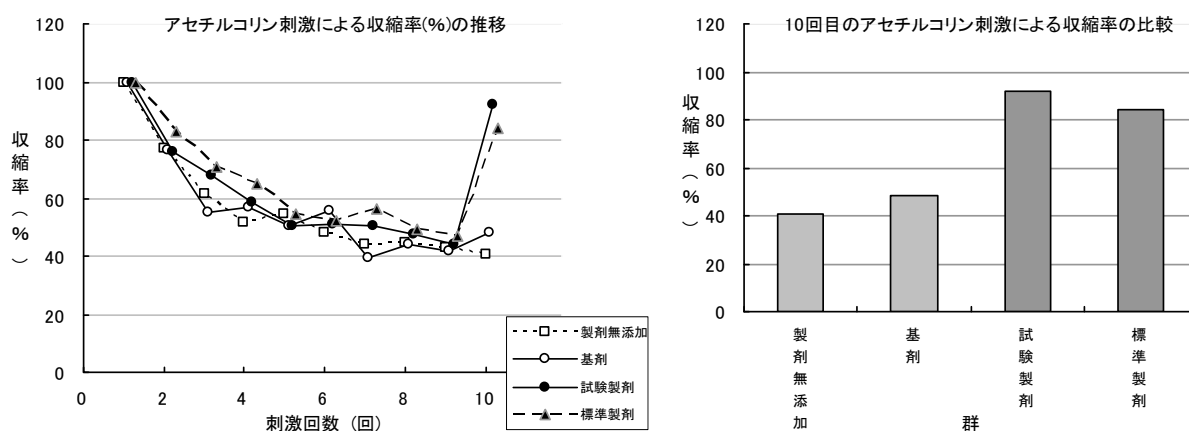
- ・シアノコバラミン点眼液 0.02%「杏林」と標準製剤(点眼剤、0.02%)の摘出ウサギ毛様体筋に及ぼす抗疲労効果を指標とした薬効薬理比較試験を実施した。また、角膜炎症眼における結膜嚢内滞留時間及び眼内動態を指標とした薬効薬理比較試験を実施し、両剤の生物学的同等性の評価を行った。
- ・解析の結果、いずれの試験においても、両製剤の生物学的な同等性が確認された。

(1) 毛様体筋に及ぼす抗疲労効果を指標とした比較試験

眼精疲労に対する効果を、筋に対して繰り返し刺激を与えて減弱した張力に対する影響により検討するため、ウサギの毛様体筋をアセチルコリンにより刺激したときの張力から算出した収縮率で比較した。マグヌス管に懸垂した毛様体筋に対してアセチルコリンによる刺激を繰り返し、その後試験製剤（シアノコバラミン点眼液 0.02%「杏林」）及び標準製剤(点眼剤、0.02%) 添加群、並びに対照としてシアノコバラミン点眼液 0.02%「杏林」基剤及び無添加群において、再度アセチルコリンにより刺激したときの収縮率について、Tukey の多重比較検定を行った。

その結果、本剤及び標準製剤はいずれの対照群と比較しても収縮率の減弱を有意に抑制し、また両製剤間において有意な差は認められなかったことより、その効果はほぼ同等であると確認された。

図：アセチルコリン刺激による収縮率(%)の推移 (Mean, n=10)



(2) 角膜炎症眼における結膜嚢内滞留時間及び眼内動態を指標とした薬効薬理比較試験

アルカリ腐食角膜炎を惹起したウサギに試験製剤（シアノコバラミン点眼液 0.02%「杏林」）及び標準製剤(点眼剤、0.02%) を点眼し、その後涙液及び房水を採取してシアノコバラミン濃度を測定した。

その結果、各時点のシアノコバラミン濃度について Aspin-Welch 法による検定もしくは t 検定を行ったところ、涙液及び房水のいずれにおいても、本剤及び標準製剤の濃度に有意な差は認められなかった。また濃度の実測値及び対数変換値から算出した薬物動態パラメータ (Cmax、AUC t、MRT) について Aspin-Welch 法による検定もしくは t 検定を行ったところ、いずれにおいても両製剤の平均値間に有意な差は認められなかったことより、生物学的な同等性が確認された。

【シアノコバラミン点眼液 0.02%「杏林」の生物学的同等性に関する資料】

涙液中のシアノコバラミン濃度の経時的推移(対数変換値)と薬物動態パラメータ(対数変換値)

薬剤	項目	採取時点			薬物動態パラメータ		
		5分	15分	30分	Cmax	AUC ₀₋₇₂₀	MRT
試験製剤 (n=6)	平均値(T)	1.531	0.677	0.517	1.531	2.615	1.028
	標準偏差	0.392	0.166	0.089	0.392	0.259	0.175
標準製剤 (n=6)	平均値(S)	1.564	0.701	0.461	1.564	2.647	0.996
	標準偏差	0.338	0.273	0.152	0.338	0.190	0.174
(S)に対する(T)の比		0.979	0.966	1.121	0.979	0.988	1.032
平均値の 差の検定	両側確率	0.880	0.854	0.495	0.880	0.811	0.761
	判定	N. S.	N. S.	N. S.	N. S.	N. S.	N. S.

** : P<0.01、* : P<0.05、+ : P<0.10、N. S. : no significant

房水中のシアノコバラミン濃度の経時的推移(対数変換値)と薬物動態パラメータ(対数変換値)

薬剤	項目	採取時点		薬物動態パラメータ
		30分	60分	Cmax
試験製剤 (n=6)	平均値(T)	-0.848	-0.921	-0.863
	標準偏差	0.137	—	0.123
標準製剤 (n=6)	平均値(S)	-0.775	-0.921	-0.812
	標準偏差	0.165	—	0.153
(S)に対する(T)の比		1.094	1.000	1.063
平均値の 差の検定	両側確率	0.549	—	0.595
	判定	N. S.	—	N. S.

— : 数値が6例中1例のため算出できず

** : P<0.01、* : P<0.05、+ : P<0.10、N. S. : no significant

(2017年6月)

(販売名変更に伴う改訂)