

インドメタシンパップ 70mg「BMD」

【薬効薬理】 生物学的同等性に関する資料
アジュバント関節炎抑制作用試験

 **株式会社 ビオメディクス**

品質保証部

◎目的

当社製剤「インドメタシンパップ70mg「BMD）」と標準製剤との2製剤間の同等性について、薬効・薬理の関節炎症抑制作用を測定することにより検討した。

◎使用薬剤

試験製剤：「インドメタシンパップ70mg「BMD）」 Lot No. 5B11Z
1膏体(1.4g/140cm²)中インドメタシン70mg含有

標準製剤：1膏体(1.4g/140cm²)中インドメタシン70mg含有

プラセボ：インドメタシンパップ70mg「BMD」 基剤のみからなる製剤

◎実施時期

平成7年9月

◎実験動物

SD系雄性ラット

○実験方法

アジュバンド注射液をラット後肢足蹠に皮内注射し、その後1日2回3時間検体を貼付し、アジュバンド処置後1、3、5、7、9、12、15、18及び21日目に右後肢容積測定を行った。

○結果

ラットのアジュバンド関節炎に対する試験製剤と標準製剤の作用を表1.に示した。試験製剤と標準製剤は、無処置及びプラセボに対して有意差を認め、試験製剤と標準製剤、無処置とプラセボには有意差は認められなかった(表2)。

表1. アジュバンド関節炎治療効果

検体	後肢足蹠浮腫率(%) [*] (浮腫抑制率(%))		
	15day	18day	21day
試験製剤	56.3±18.4 (35.9)	46.1±13.3 (54.9)	41.3±14.4 (56.9)
標準製剤	59.0±24.8 (32.8)	56.6±26.9 (44.7)	52.5±28.5 (45.7)
プラセボ	73.4±27.9 (16.4)	87.4±37.5 (14.6)	86.9±30.6 (9.3)
無処置	87.8±15.7	102.3±31.0	95.8±23.9

^{*} 後肢足蹠浮腫率(%) : Mean±S. D.

表 2. 各薬剤間の有意差検定

検体	無処置	プラセボ	標準製剤	試験製剤
無処置		—	※※	※※
プラセボ	—		※	※※
標準製剤	※※	※		—
試験製剤	※※	※※	—	

— : $p > 0.05$ で有意差は認められない

※ : $p < 0.05$ で有意差が認められる

※※ : $p < 0.01$ で有意差が認められる

◎結論

慢性関節炎モデルであるアジュバンド関節炎に対して、試験製剤は有意な抑制作用を示し、標準製剤と同程度の抑制効果を示した。

インドメタシンパップ 70mg「BMD」

【薬効薬理】 生物学的同等性に関する資料

カラゲニン浮腫抑制作用試験



株式会社 **バイオメディクス**

品質保証部

◎目的

当社製剤「インドメタシンパップ70mg「BMD）」と標準製剤との2製剤間の同等性について、薬効・薬理の抗炎症作用を測定することにより検討した。

◎使用薬剤

試験製剤：「インドメタシンパップ70mg「BMD）」 Lot No. 5B11Z
1膏体(1.4g/140cm²)中、インドメタシン70mg含有

標準製剤：1膏体(1.4g/140cm²)中、インドメタシン70mg含有

プラセボ：インドメタシンパップ70mg「BMD」 基剤のみからなる製剤

◎実施時期

平成7年9月

◎実験動物

SD系雄性ラット

○実験方法

ラットの後足蹠容積を測定後、試験製剤または標準製剤を足甲及び大腿部に貼付し、2時間後に薬剤を拭き取り、1%カラゲニン生理食塩液を同足蹠皮下に注射した。カラゲニン接種3時間後に後足蹠容積を再測定し、足蹠容積の増加値を浮腫の指標とした。

○結果

カラゲニン接種3時間後の足蹠浮腫率及び各検体の浮腫抑制率を表1に示した。試験製剤及び標準製剤は、無処置及びプラセボに対して有意な浮腫抑制作用を示し、試験製剤及び標準製剤間の浮腫抑制効果に有意差は認められなかった(表2)。

表1. ラット足蹠浮腫率と無処置に対する抑制率

検体	浮腫率(%) (Mean±S. D.)	抑制率(%)
試験製剤	43.1±10.6	34.4
標準製剤	36.0±17.1	45.3
プラセボ	59.2±12.5	10.0
無処置	65.8±13.2	—

表 2. 各薬剤間の有意差検定

検体	無処置	プラセボ	標準製剤	試験製剤
無処置		—	※	※
プラセボ	—		※	※
標準製剤	※	※		—
試験製剤	※	※	—	

— : $p > 0.05$ で有意差は認められない

※ : $p < 0.01$ で有意差が認められる

◎結論

急性炎症モデルであるカラゲニンによるラットの足蹠浮腫抑制試験において、試験製剤と標準製剤は、無処置及びプラセボに対して有意にその抑制効果を示し、また、試験製剤の浮腫抑制効果は、標準製剤と同等であった。

インドメタシンパップ 70mg「BMD」

【薬効薬理】 生物学的同等性に関する資料
炎症足圧痛抑制作用試験

 **株式会社 ビオメディクス**

品質保証部

◎目的

当社製剤「インドメタシンパップ70mg「BMD）」と標準製剤との2製剤間の同等性について、薬効・薬理の鎮痛作用を測定することにより検討した。

◎使用薬剤

試験製剤：「インドメタシンパップ70mg「BMD）」 Lot No. 5B11Z
1膏体(1.4g/140cm²)中インドメタシン70mg含有

標準製剤：1膏体(1.4g/140cm²)中インドメタシン70mg含有

プラセボ：インドメタシンパップ70mg「BMD」 基剤のみからなる製剤

◎実施時期

平成7年9月

◎実験動物

Wistar系雄性ラット

○実験方法

ラットの後肢足蹠皮下にイースト懸濁液を注射した。注射2時間前後に疼痛閾値を測定した。被験薬剤は、起炎薬剤注射後2時間前後に後肢の疼痛閾値を測定した後に貼付し、また、起炎薬剤注射時においては、被験薬剤を剥がし、注射後2時間貼付した。

○結果

ラットの炎症足圧痛の結果を表1.に示した。

プラセボは無処置に対して、ほとんど鎮痛作用を示さなかったが、試験製剤及び標準製剤は無処置に対して閾値上昇を示し、いずれも有意差が認められた。なお、試験製剤及び標準製剤間の閾値上昇率において、有意差は認められず、同等の鎮痛作用を示した(表2.)。

表1. 炎症性疼痛閾値比と閾値上昇率

検体	疼痛閾値(×10g) [※]	閾値上昇率(%)
試験製剤	0.73±0.09	135.5
標準製剤	0.68±0.12	112.9
プラセボ	0.34±0.07	9.7
無処置	0.31±0.10	—

※疼痛閾値(×10g) : Mean±S. D.

表 2. 各薬剤間の有意差検定

検体	無処置	プラセボ	標準製剤	試験製剤
無処置		—	※	※
プラセボ	—		※	※
標準製剤	※	※		—
試験製剤	※	※	—	

— : $p > 0.05$ で有意差は認められない

※ : $p < 0.01$ で有意差が認められる

◎結論

鎮痛作用と最も相関性が高いとされている炎症を惹起させた部位に、圧刺激を加えることでの鎮痛作用にて評価を行うラットの炎症足圧抑制作用試験においては、試験製剤は無処置に対して有意な閾値上昇率を示した。また、標準製剤においても、無処置に対して閾値上昇を示し、試験製剤の標準製剤に対する閾値上昇率においては、有意差は認められず、同等の鎮痛作用を示した。