

S-III-04

## 팩티브(Gemifloxacin Mesylate)의 주사제형과 경구제형의 약동학적 특성 비교를 위한 제1상 임상시험

조 상 현

울산대학교 의과대학 서울아산병원

팩티브 정은 한국최초로 미국 FDA에 의해 허가를 받은 약으로 현재까지 경구로 투약하여 사용되고 있다. 그러나 환자의 임상적 상황에 따라 경구투약이 적합치 못한 경우가 있으며, 일부 환자의 경우 주사제의 투여가 필요하다. 본 연구의 목적은 새로 개발된 팩티브 주 200 밀리그램(gemifloxacin 200 mg) 정맥주사제의 약동학적 특성을 기존의 팩티브 정 320 밀리그램(gemifloxacin 320 mg) 경구제의 약동학적 특성과 비교하여 정맥주사 제형의 임상사용 가능성을 탐색하는 것이었다. 일반적인 생물학적 동등성 시험에는 시간농도곡선하면적(AUC)과 최고혈장농도(Cmax)이 모두 동등성 기준에 만족해야 한다. 그러나 본 연구는 투여경로가 다른 것에 대한 비교시험이고 정맥주사제형의 경우 수액투여 종료 직후에 Cmax가 대개 더 높게 나타나므로 독성이 유의하지 않는 한 큰 의미가 없다. 따라서 AUC의 경우가 더 적합한 비교대상 약동학 파라미터로 사료되었다. 16명의 건강한 한국인 성인 남성을 대상으로 단일용량, 무작위배정, 공개, 2×2교차설계 임상시험을 실시하였다. 모든 피험자는 무작위 배정된 군에 따라 1주일의 휴약기를 두고 각각 1회씩 팩티브 주 200 mg을 1시간 동안 정맥주사하거나, 팩티브정 320 mg을 경구로 투약하였다. 혈장의 팩티브 농도는 HPLC/MS/MS를 이용하여 측정하였다. 약동학적 동등성은 경구제형과 주사제형의 AUC의 기하평균의 비의 90% 신뢰구간을 구하여 평가하였다. 총 16명의 피험자가 임상시험에 참여하였으며 15명의 피험자가 계획된 일정을 완료하였다. 피험자의 인구학적 정보의 평균(표준편차)은 나이의 경우 27.2 (5.3)세였으며, 몸무게는 67.3 (7.4) kg이었고, 키는 173.5 (4.4) cm이었다. 팩티브 주사제형과 경구제형은 AUC로 평가하였을 때 각각 9.12 hr×ug/ml, 9.44 hr×ug/ml로 나타났다. 경구제형과 주사제형의 AUC의 기하평균의 비는 0.94, 90% 신뢰구간은 0.82~1.07이었다. 주사제형의 Cmax는 경구제형보다 높았다(각각 2.90 ug/ml, 2.03 ug/ml). 팩티브 주사제형과 비교한 결과 경구제형의 생체이용률은 0.69이었다. 팩티브주 200 mg을 1시간 정맥투여한 경우와 팩티브 정 320 mg을 단회투여한 경우를 비교할 때 시간당 분포하는 약물의 혈중농도를 나타내는 AUC는 약동학적인 동등성 기준(0.80~1.25)을 만족시켰다.

◆ 조상헌 ◆