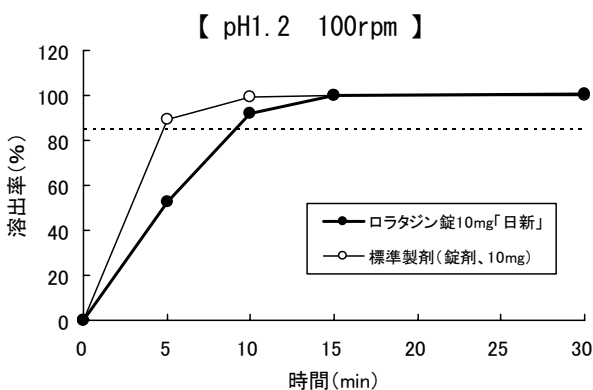
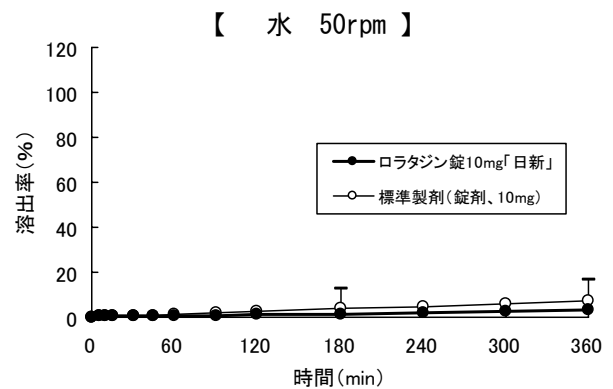
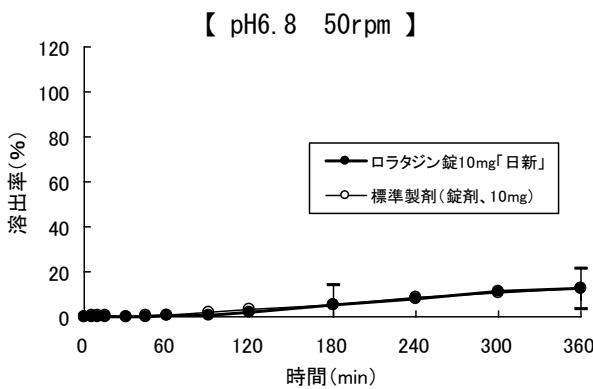
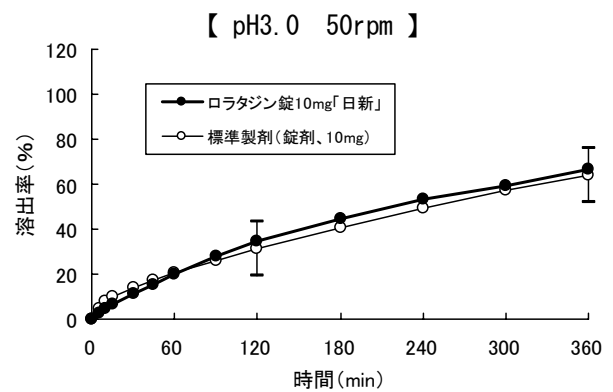
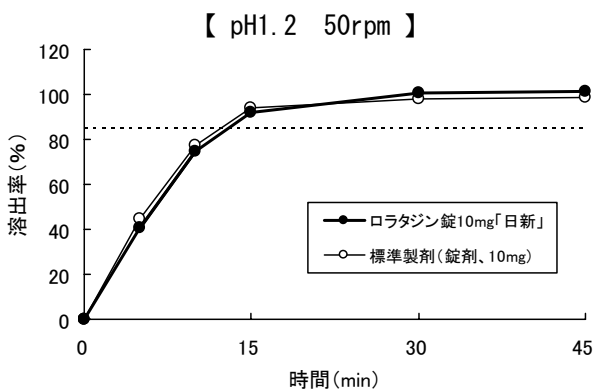


# ロラタジン錠 10mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

## 1. 溶出挙動の類似性

ロラタジン錠 10mg「日新」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、ロラタジンとして 10mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。
	pH3.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲にあった。
	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
	水	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
100	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±12%又は9%の範囲を  $\text{○}$  で示す。

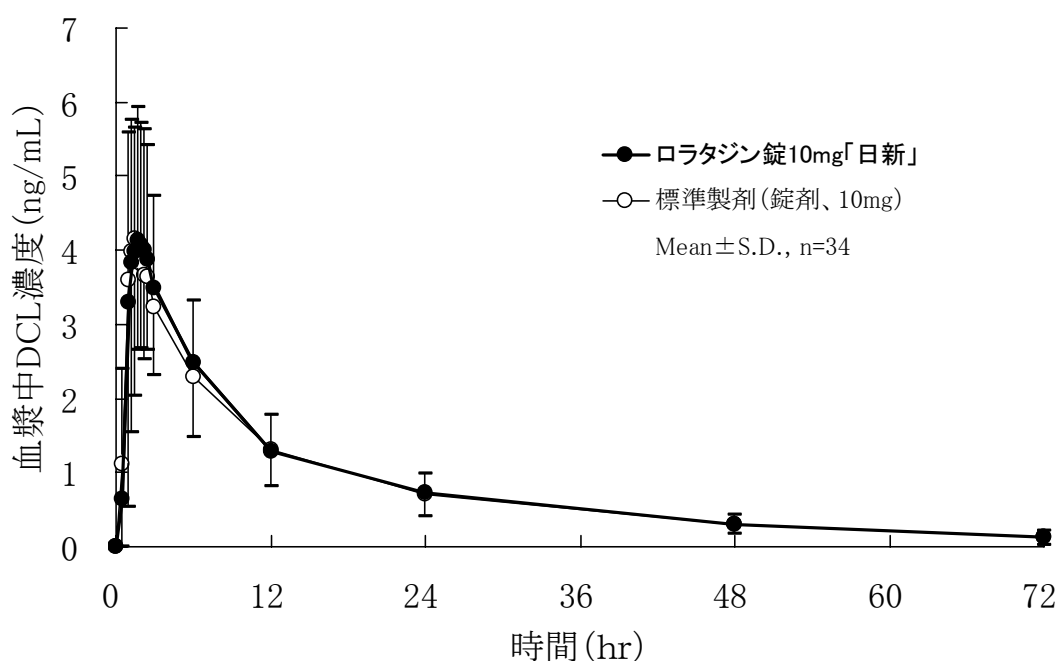
(裏面へ続く)

## 2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 34 名に、ロラタジン錠 10mg「日新」及び標準製剤（錠剤、10mg）を、それぞれ 1 錠（ロラタジンとして 10mg）絶食時単回経口投与し、7 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の活性代謝物 descarboethoxyloratadine（DCL）の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、活性代謝物（DCL）の平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中濃度到達時間  $T_{max}$  はロラタジン錠 10mg「日新」が 2.0 時間、標準製剤が 1.7 時間で、平均最高血漿中濃度  $C_{max}$  はそれぞれ 5.12ng/mL、4.75ng/mL、平均消失半減期  $T_{1/2}$  はそれぞれ 20.3 時間、19.8 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0~72 時間までの血漿中濃度曲線下面積  $AUC_{0-72}$  は  $\log(0.9797) \sim \log(1.1073)$ 、 $C_{max}$  は  $\log(0.9610) \sim \log(1.1571)$  であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であった。



薬剤名	血漿中DCL濃度 (ng/mL)															$AUC_{0-72}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.5 hr	1 hr	1.25hr	1.5 hr	1.75hr	2 hr	2.25hr	2.5 hr	3 hr	6 hr	12 hr	24 hr	48 hr	72 hr				
ロラタジン錠10mg「日新」	0.00	0.64	3.29	3.84	3.98	4.12	4.07	4.00	3.89	3.50	2.48	1.29	0.74	0.31	0.13	59.12	5.12	2.0	20.3
±S.D.	-	0.76	2.75	2.31	1.94	1.81	1.65	1.64	1.52	1.23	0.85	0.47	0.25	0.11	0.09	19.40	2.00	1.2	4.3
標準製剤（錠剤、10mg）	0.00	1.11	3.61	3.99	4.15	3.97	3.80	3.65	3.64	3.23	2.29	1.30	0.71	0.29	0.12	56.95	4.75	1.7	19.8
±S.D.	-	1.28	1.97	1.76	1.50	1.32	1.12	1.13	0.98	0.91	0.80	0.47	0.29	0.13	0.09	19.92	1.45	0.6	3.3

(n=34)

## 3. まとめ

ロラタジン錠 10mg「日新」と標準製剤（錠剤、10mg）は生物学的に同等であり、臨床の間においても同等の効果が期待できると判断した。