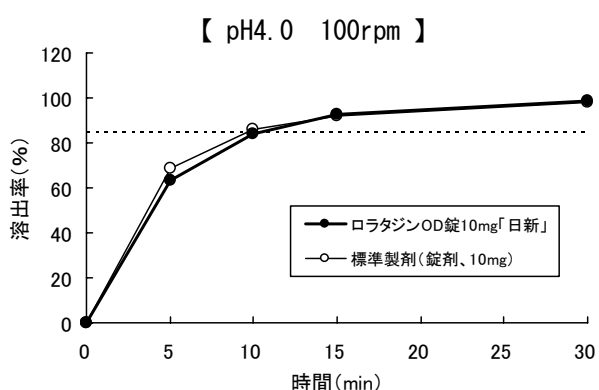
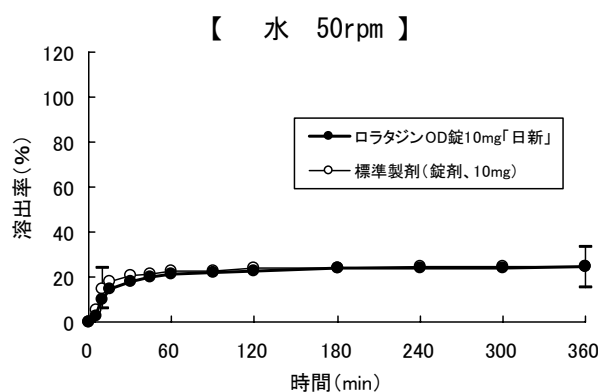
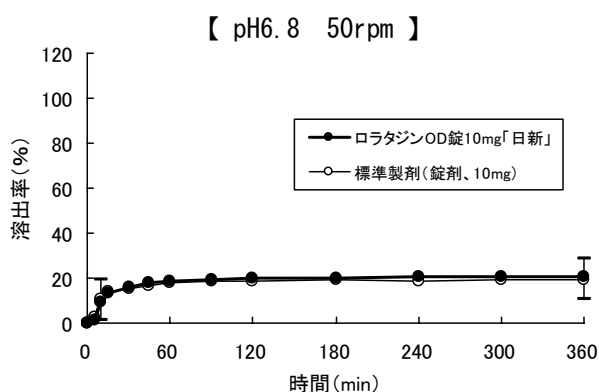
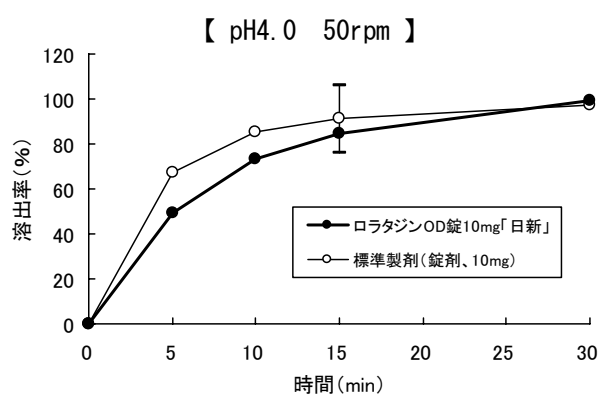
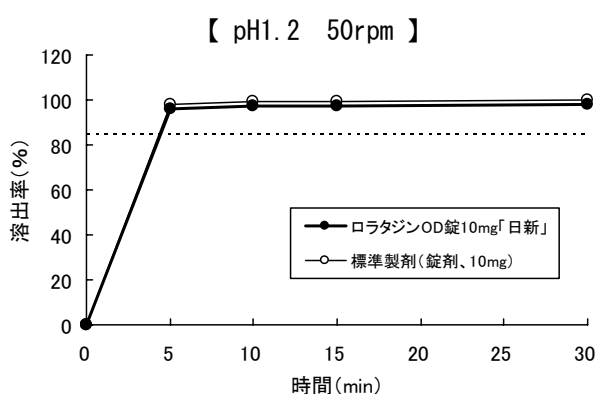


ロラタジンOD錠 10mg「日新」の生物学的同等性に関する資料


日新製薬株式会社

1. 溶出挙動の類似性

ロラタジン OD 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。
	pH4.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%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	pH4.0	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±15%又は9%の範囲を  で示す。

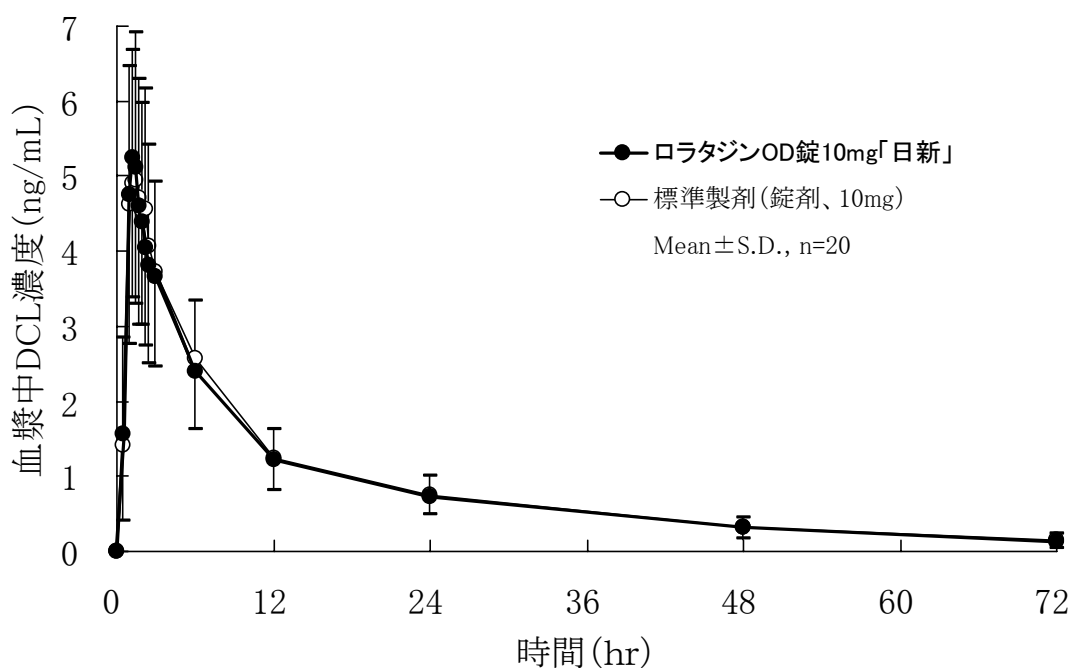
2. 血漿中濃度比較試験

2-1. 水で服用

健康成人男子 20 名に、ロラタジン OD 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（水 150mL で服用）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 OD 錠 10mg「日新」が 1.3 時間、標準製剤が 1.4 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 5.60ng/mL、5.61ng/mL、平均消失半減期 T_{1/2} はそれぞれ 20.6 時間、20.8 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 AUC₀₋₇₂は log(0.9194)~log(1.0205)、C_{max}は log(0.9552)~log(1.0562) 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)~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OD錠10mg「日新」	0.00	1.57	4.75	5.25	5.11	4.61	4.40	4.04	3.80	3.66	2.40	1.23	0.73	0.31	0.14	60.31	5.60	1.3	20.6	
±S.D.	-	1.28	1.72	1.43	1.80	1.60	1.37	1.31	1.30	1.19	0.76	0.41	0.24	0.13	0.10	18.42	1.67	0.2	3.6	
標準製剤 (錠剤、10mg)	0.00	1.41	4.62	4.90	4.94	4.70	4.53	4.55	4.07	3.73	2.57	1.25	0.76	0.32	0.15	62.17	5.61	1.4	20.8	
±S.D.	-	0.99	1.85	1.53	1.64	1.59	1.45	1.62	1.35	1.20	0.76	0.37	0.26	0.13	0.09	18.59	1.78	0.3	2.8	

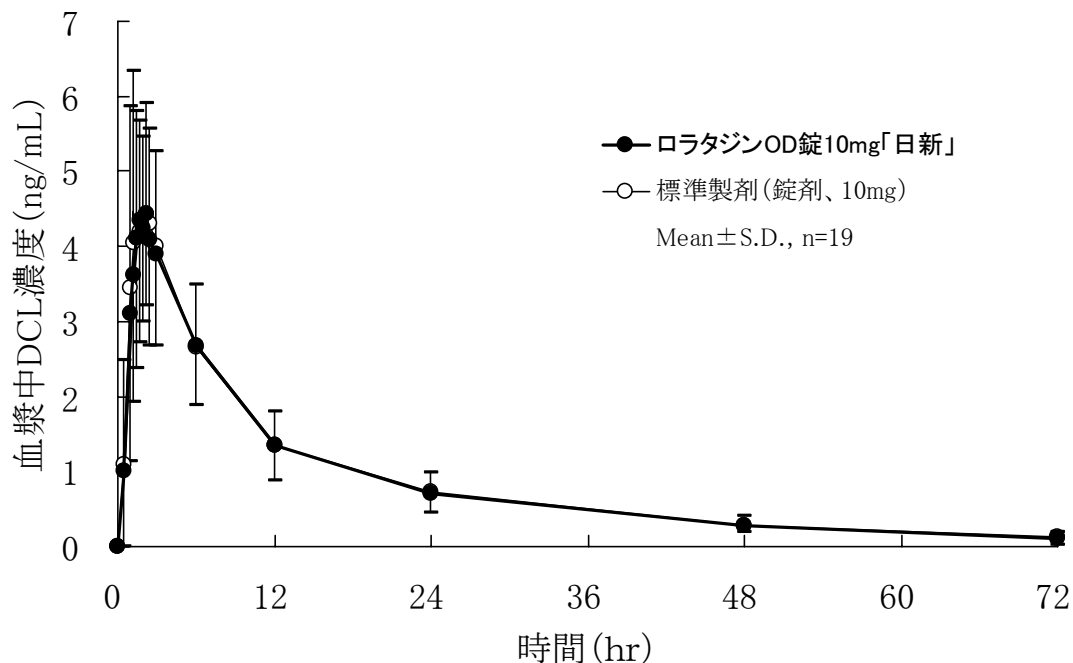
(n=20)

2-2. 水なしで服用

健康成人男子 19 名に、ロラタジン OD 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（水なしで服用）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（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 OD 錠 10mg「日新」、標準製剤ともに 1.7 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 5.19ng/mL、5.50ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 19.1 時間、18.5 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 $\log(0.9066) \sim \log(1.0600)$ 、 C_{max} は $\log(0.8341) \sim \log(1.0541)$ 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OD錠10mg「日新」	0.00	1.01	3.10	3.63	4.12	4.35	4.24	4.43	4.09	3.90	2.68	1.35	0.70	0.28	0.12	60.09	5.19	1.7	19.1
±S.D.	-	1.16	1.96	1.71	1.69	1.33	1.21	1.47	1.41	1.22	0.80	0.45	0.24	0.09	0.08	18.29	1.58	0.6	2.7
標準製剤(錠剤、10mg)	0.00	1.09	3.45	4.05	4.12	4.20	4.12	4.43	4.31	4.00	2.65	1.35	0.73	0.28	0.12	61.09	5.50	1.7	18.5
±S.D.	-	1.40	2.41	2.29	1.75	1.48	1.12	1.21	1.27	1.25	0.78	0.46	0.26	0.12	0.07	17.54	1.57	0.6	4.0

(n=19)

3. まとめ

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

2012年2月改訂