

ロラタジン OD 錠 10mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

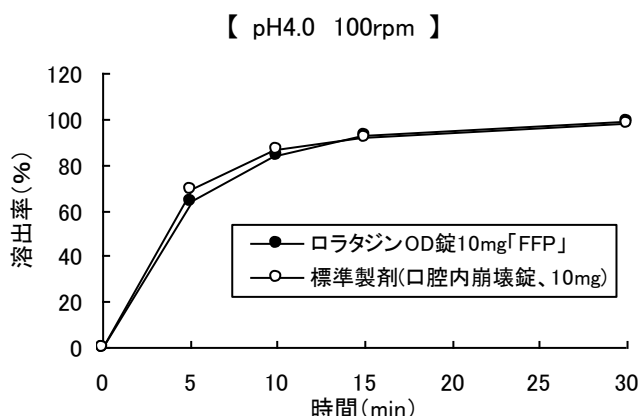
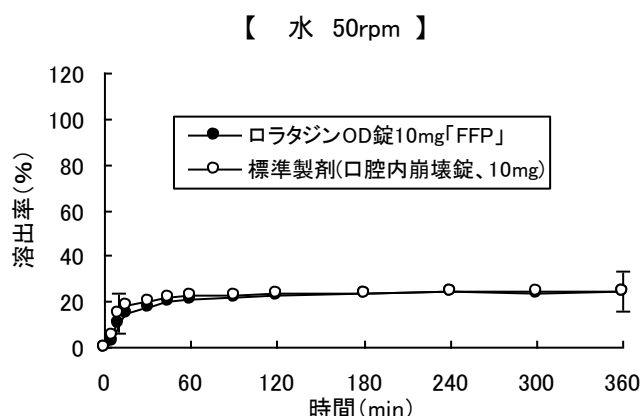
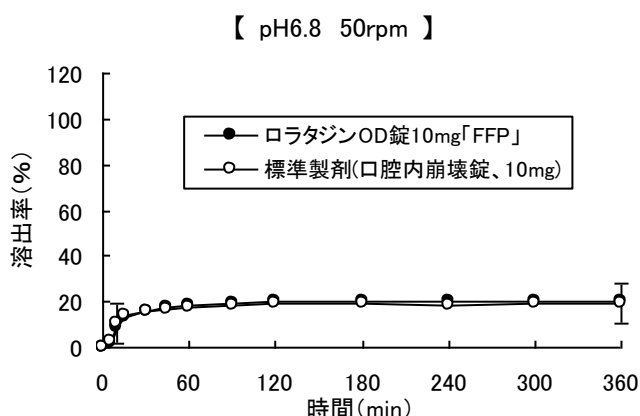
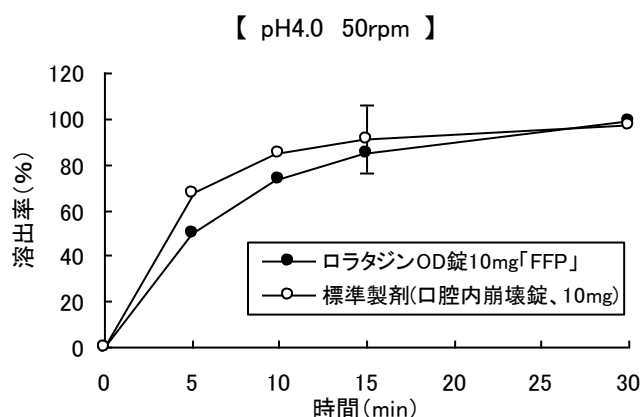
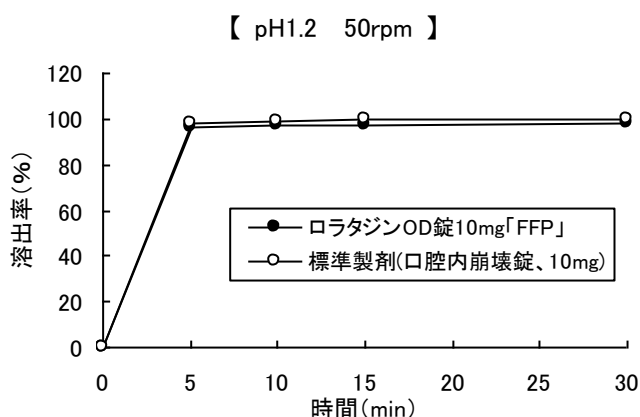
1. 溶出挙動の類似性	2
2. 血漿中濃度比較試験	3
2-1. 水で服用	3
2-2. 水なしで服用	4
3. まとめ	4

共創未来ファーマ株式会社

ロラタジン OD 錠 10mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性

ロラタジン OD 錠 10mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(口腔内崩壊錠、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。(n=12)

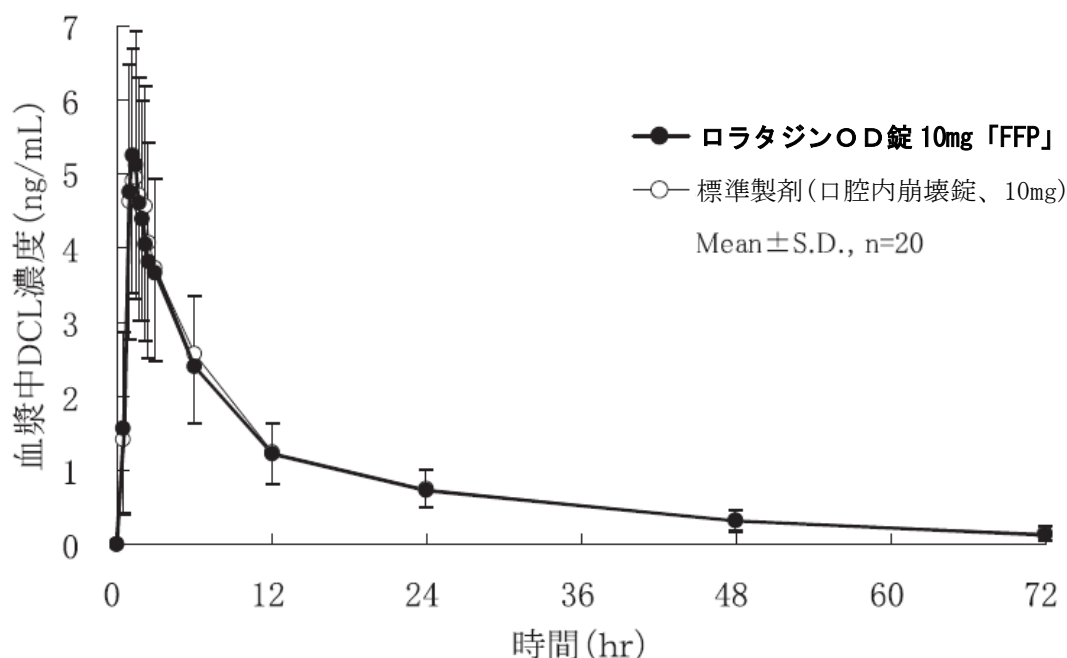
2. 血漿中濃度比較試験

2-1. 水で服用

健康成人男子 20 名に、ロラタジン OD 錠 10mg「FFP」及び標準製剤（口腔内崩壊錠、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、ロラタジンの平均血漿中 DCL 濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中 DCL 濃度到達時間 T_{max} はロラタジン OD 錠 10mg「FFP」が 1.3 時間、標準製剤が 1.4 時間で、平均最高血漿中 DCL 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 DCL 濃度曲線下面積 AUC_{0-72} は $\log(0.9194) \sim \log(1.0205)$ 、 C_{max} は $\log(0.9552) \sim \log(1.0562)$ 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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



薬剤名	時間 (hr)	血漿中 DCL 濃度 (ng/mL)														
		0	0.5	1	1.25	1.5	1.75	2	2.25	2.5	3	6	12	24	48	72
ロラタジン OD 錠 10mg 「FFP」	0	1.568	4.750	5.248	5.106	4.608	4.399	4.308	3.804	3.657	2.399	1.226	0.730	0.311	0.137	
	±S.D.	1.278	1.717	1.427	1.802	1.598	1.373	1.306	1.300	1.187	0.764	0.412	0.244	0.131	0.095	
標準製剤 (口腔内崩壊錠、10mg)	0	1.409	4.616	4.901	4.937	4.701	4.528	4.555	4.069	3.729	2.566	1.247	0.757	0.316	0.149	
	±S.D.	0.993	1.854	1.528	1.644	1.585	1.453	1.620	1.351	1.203	0.763	0.371	0.255	0.129	0.087	

薬剤名	AUC_{0-144} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロラタジン OD 錠 10mg 「FFP」	60.31	5.60	1.3	20.6
	±S.D.	18.42	1.67	3.6
標準製剤 (口腔内崩壊錠、10mg)	62.17	5.61	1.4	20.8
	±S.D.	18.59	1.78	2.8

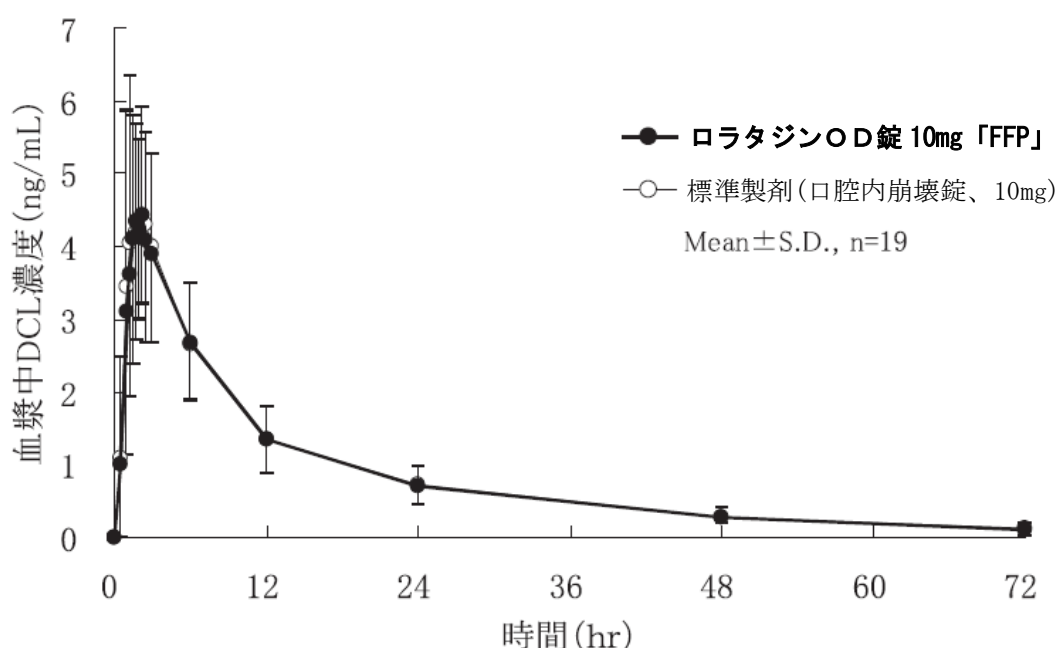
(n=20)

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「FFP」及び標準製剤（口腔内崩壊錠、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、ロラタジンの平均血漿中 DCL 濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中 DCL 濃度到達時間 T_{max} はロラタジン OD 錠 10mg「FFP」、標準製剤ともに 1.7 時間で、平均最高血漿中 DCL 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 DCL 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	時間(hr)	血漿中 DCL 濃度 (ng/mL)														
		0	0.5	1	1.25	1.5	1.75	2	2.25	2.5	3	6	12	24	48	72
ロラタジン OD 錠 10mg「FFP」	0	1.011	3.101	3.627	4.118	4.352	4.239	4.432	4.091	3.901	2.679	1.353	0.701	0.276	0.116	
	±S.D.	0	1.159	1.964	1.710	1.691	1.330	1.211	1.469	1.413	1.220	0.803	0.447	0.242	0.090	0.084
標準製剤 (口腔内崩壊、10mg)	0	1.095	3.450	4.053	4.116	4.203	4.123	4.427	4.310	4.004	2.652	1.346	0.729	0.282	0.122	
	±S.D.	0	1.397	2.405	2.285	1.749	1.481	1.121	1.214	1.266	1.254	0.778	0.464	0.259	0.116	0.073

薬剤名		AUC_{0-144} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロラタジン OD 錠 10mg「FFP」		60.09	5.19	1.7	19.1
	±S.D.	18.29	1.58	0.6	2.7
標準製剤 (口腔内崩壊、10mg)		61.09	5.50	1.7	18.5
	±S.D.	17.54	1.57	0.6	4.0

(n=19)

3. まとめ

ロラタジン OD 錠 10mg「FFP」と標準製剤（口腔内崩壊錠、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。

lorOD-BE①