

ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」
生物学的同等性試験

販 売 元：(株) 三和化学研究所
製造販売元：共和薬品工業 (株)

2013. 10 作成

はじめに

ロラタジン製剤であるロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」又はクラリチンレディタブ錠 10mg を健康成人男子 18 例（1 群 9 例）に水なしで単回経口投与、健康成人男子 24 例（1 群 12 例）に水ありで単回経口投与し、血漿中のロラタジン活性代謝物濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

I. 水なし投与試験

1. 試験方法

(1) 治験薬

試験製剤：ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」 LOT No. 1511903C（共和薬品工業(株)製造）
標準製剤：クラリチンレディタブ錠 10mg LOT No. H038L（MSD(株)製造）

(2) 治験デザイン

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。

初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期間の休薬期間は 17 日間とした。

【投薬スケジュール】

	第 I 期	休薬期間	第 II 期
試験製剤先行群	ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」	17 日間	クラリチン レディタブ錠 10mg
標準製剤先行群	クラリチン レディタブ錠 10mg		ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

(3) 投与条件

被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にロラタジンとして 10mg 含有するロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。

(注)本剤の承認された用法は、食後投与である。

(4) 採血時点

第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、1、1.5、2、2.5、4、6、12、24、48 及び 72 時間後の 13 時点とした。

採血量は 1 回につき 10mL（血漿として 4mL 以上）とした。

(5) 分析法

LC/MS/MS 法

2. 試験結果

(1) 薬物動態パラメータ

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
ロラタジンOD錠10mg 「アメル」	68.82±25.44	6.13±1.95	1.53±0.53	19.67±7.09
標準製剤(錠剤、10mg)	65.30±35.39	5.53±2.11	1.94±0.51	22.37±10.26

(Mean±S. D., n=18)

ロラタジンOD錠10mg「アメル」及び標準製剤の各採血時間における血中濃度の推移を図に示した。両製剤とも投与後約1.5~2時間で最高血中濃度に達し、以後消失し、同様の血中濃度推移を示した。

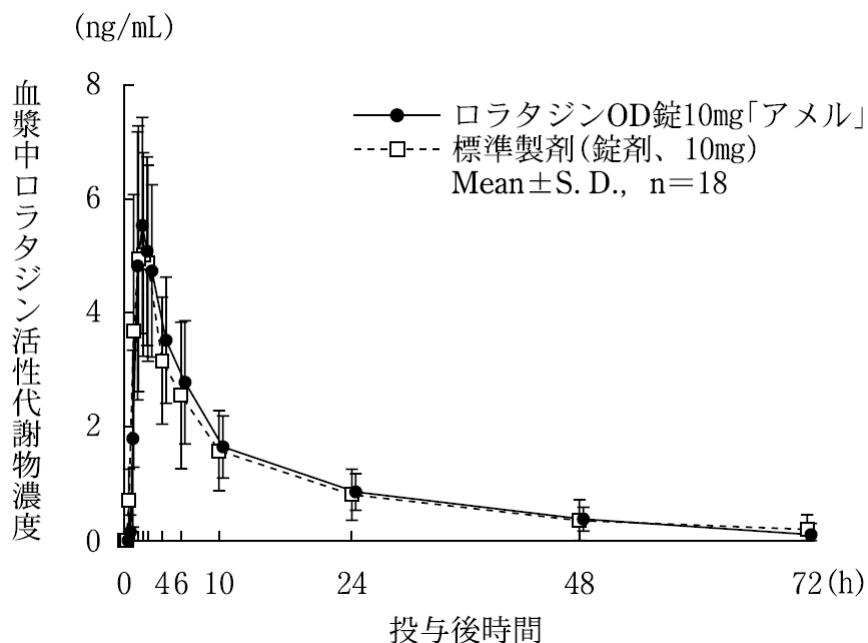


図1 単回経口投与後の平均血漿中ロラタジン活性代謝物濃度の経時的推移 (n=18)

(2) 同等性の判定

得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₍₀₋₇₂₎	C _{max}
2製剤間の対数値の平均値の差	log(1.0916)	log(1.1189)
90%信頼区間	log(1.0152)~log(1.1737)	log(1.0290)~log(1.2166)

II. 水あり投与試験

1. 試験方法

(1) 治験薬

試験製剤：ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」 LOT No. 1511903C (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤：クラリチンレディタブ錠 10mg LOT No. H038L (MSD(株)製造)

(2) 治験デザイン

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。

初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 17 日間とした。

【投薬スケジュール】

	第 I 期	休薬期間	第 II 期
試験製剤先行群	ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」	17 日間	クラリチン レディタブ錠 10mg
標準製剤先行群	クラリチン レディタブ錠 10mg		ロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」

(3) 投与条件

被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にロラタジンとして 10mg 含有するロラタジン OD 錠 10mg 「アメル」 1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。

(注) 本剤の承認された用法は、食後投与である。

(4) 採血時点

第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、1、1.5、2、2.5、4、6、12、24、48 及び 72 時間後の 13 時点とした。

採血量は 1 回につき 10mL (血漿として 4mL 以上) とした。

(5) 分析法

LC/MS/MS 法

2. 試験結果

(1) 薬物動態パラメータ

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
ロラタジンOD錠10mg 「アメル」	94.22±36.53	9.68±4.37	1.48±0.45	23.78±5.82
標準製剤(錠剤、10mg)	108.07±44.61	10.78±4.51	1.46±0.39	22.74±6.68

(Mean±S. D., n=24)

ロラタジンOD錠10mg「アメル」及び標準製剤の各採血時間における血中濃度の推移を図に示した。両製剤とも投与後約1.5時間で最高血中濃度に達し、以後消失し、同様の血中濃度推移を示した。

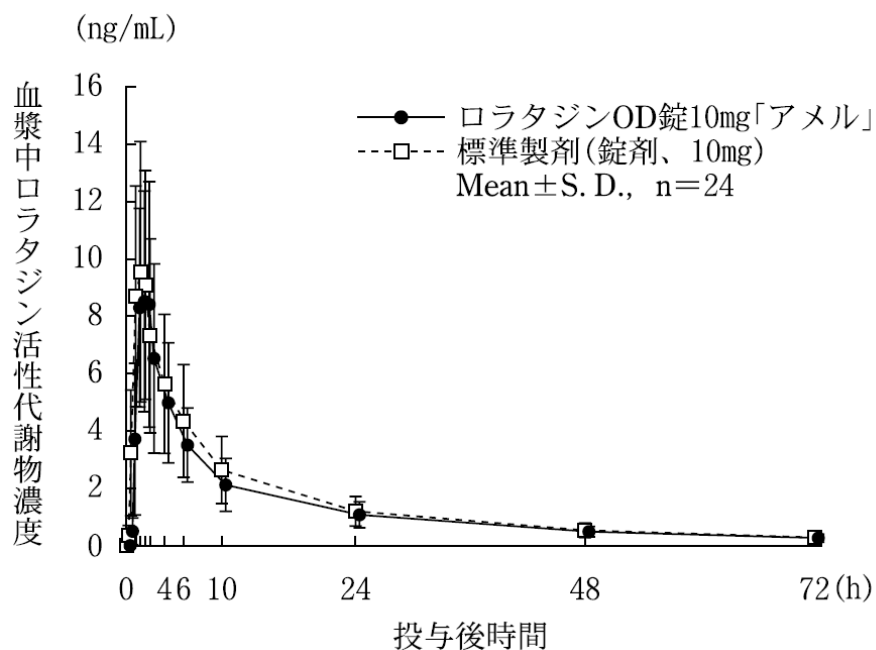


図2 単回経口投与後の平均血漿中ロラタジン活性代謝物濃度の経時的推移 (n=24)

(2) 同等性の判定

得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₍₀₋₇₂₎	C _{max}
2製剤間の対数値の平均値の差	log(0.8778)	log(0.8946)
90%信頼区間	log(0.8266)～log(0.9321)	log(0.8346)～log(0.9590)