

ロラタジン錠／OD錠 10mg「フェルゼン」
生物学的同等性試験に関する資料

1. ロラタジン錠 10mg「フェルゼン」

【試験概要】

通 知 等	「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 医食審査発第 1124004 号）」
試験製剤	ロラタジン錠 10mg「フェルゼン」 Lot No. 1411906C
標準製剤	クラリチン錠 10mg Lot No. H038P
試験デザイン	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。 休薬期間：17 日間
投与条件	健康成人男子 18 例（1 群 9 例）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 10 mg 含有するロラタジン錠 10mg「フェルゼン」1 錠、またはクラリチン錠 10mg 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 （注）本剤の承認された用法は、食後投与である。
採血時点	投与前、投与後 15 分、30 分、1、1.5、2、2.5、4、6、12、24、48 および 72 時間後の 13 時点
分 析 法	LC/MS/MS 法 ※ロラタジン活性代謝物濃度を測定

【試験結果】

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロラタジン錠 10mg 「フェルゼン」	89.48±27.76	10.17±3.42	1.50±0.45	18.77±4.00
クラリチン錠 10mg	83.16±23.21	9.04±3.34	1.31±0.42	22.97±3.62

(Mean±S.D., n=18)

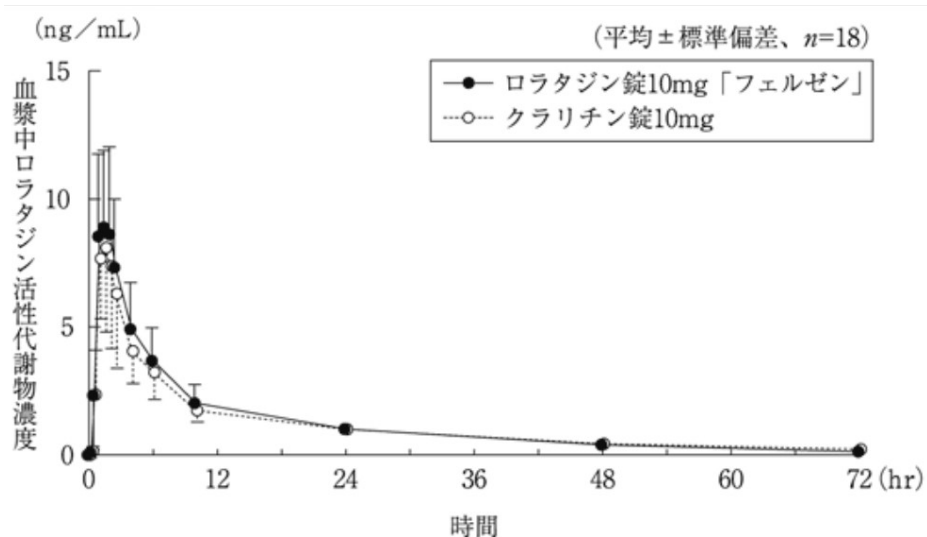


図 1 単回経口投与後の平均血漿中ロラタジン活性代謝物濃度の経時的推移

<同等性の判定>

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

	AUC ₍₀₋₇₂₎	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.06)$	$\log(1.13)$
90%信頼区間	$\log(0.96) \sim \log(1.17)$	$\log(1.03) \sim \log(1.23)$

<安全性の評価>

試験製剤投与群において 18 例中 10 例（4 件）、標準製剤投与群において 18 例中 7 例（11 件）に 投与 72 時間後の臨床検査で異常値（基準値からの逸脱）が認められたが、いずれも生理的変動の範囲内またはその他と考えられ、異常変動ではないと判断された。

その他、自・他覚症状、生理学的検査、身体的所見および安全性に関連する他の観察項目に臨床上問題となる異常値は認められなかった。

以上より、本製剤の安全性について問題はないと判断された。

2. ロラタジンOD錠 10mg「フェルゼン」

【試験概要】

通 知 等	「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 医食審査発第 1124004 号）」
試験製剤	ロラタジン OD 錠 10mg「フェルゼン」 Lot No. 1511903C
標準製剤	クラリチンレディタブ錠 10mg Lot No. H038L
治験デザイン	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。 休薬期間：17 日間
投与条件	【水なし投与試験】 健康成人男子 18 例（1 群 9 例）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 10 mg 含有するロラタジン OD 錠 10mg「フェルゼン」1 錠またはクラリチンレディタブ錠 10mg1 錠を水なしで唾液とともに単回経口投与した。 【水あり投与試験】 健康成人男子 24 例（1 群 12 例）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 10 mg 含有するロラタジン OD 錠 10mg「フェルゼン」1 錠またはクラリチンレディタブ錠 10mg1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した (注) 本剤の承認された用法は、食後投与である。
採血時点	投与前、投与後 15 分、30 分、1、1.5、2、2.5、4、6、12、24、48 および 72 時間後の 13 時点
分 析 法	LC/MS/MS 法 ※ロラタジン活性代謝物濃度を測定

【試験結果】

I. 水なし投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロラタジン OD 錠 10mg「フェルゼン」	68.82±25.44	6.13±1.95	1.53±0.53	19.67±7.09
クラリチン レディタブ錠 10mg	65.30±35.39	5.53±2.11	1.94±0.51	22.37±10.26

(Mean±S.D., n=18)

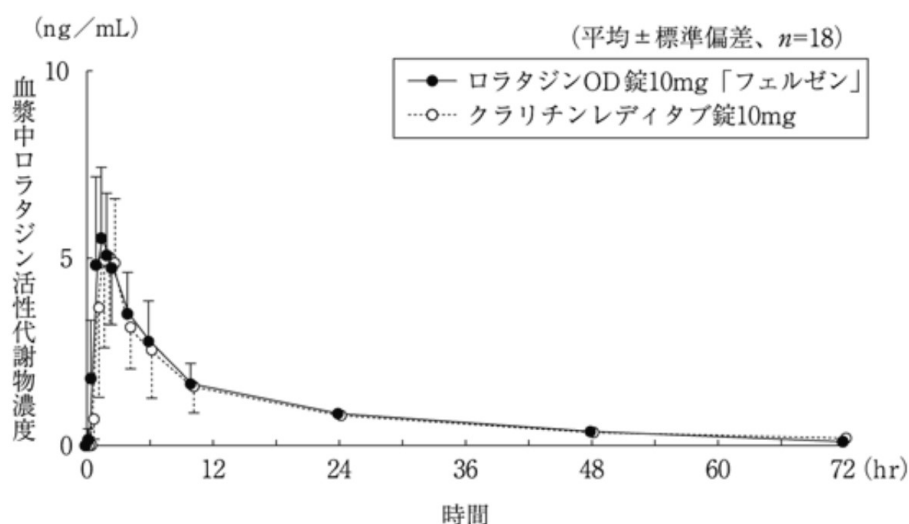


図2 単回経口投与後の平均血漿中ロラタジン活性代謝物濃度の経時的推移

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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₎	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.09)$	$\log(1.1189)$
90%信頼区間	$\log(1.02) \sim \log(1.17)$	$\log(1.03) \sim \log(1.22)$

<安全性の評価>

試験製剤投与群において18例中13例（19件）、標準製剤投与群において18例中15例（20件）に投与72時間後の臨床検査で異常値（基準値からの逸脱）が認められたが、いずれも生理的変動の範囲内またはその他と考えられ、異常変動ではないと判断された。

また、標準製剤投与群において18例中1例（1件）に投与後の生理学的検査（脈拍数）で異常値（基準値からの逸脱）が認められたが、生理的変動の範囲内と考えられ異常変動ではないと判断された。

その他、身体的所見及び安全性に関連するその他の観察項目に臨床問題となる異常値は認められなかった。

以上より、本製剤の安全性について問題はないと判断された。

Ⅱ. 水あり投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロラタジン OD 錠 10mg「フェルゼン」	94.22±36.53	9.68±4.37	1.48±0.45	23.78±5.82
クラリチン レディタブ錠 10mg	108.07±44.61	10.78±4.51	1.46±0.39	22.74±6.68

(Mean±S.D., n=24)

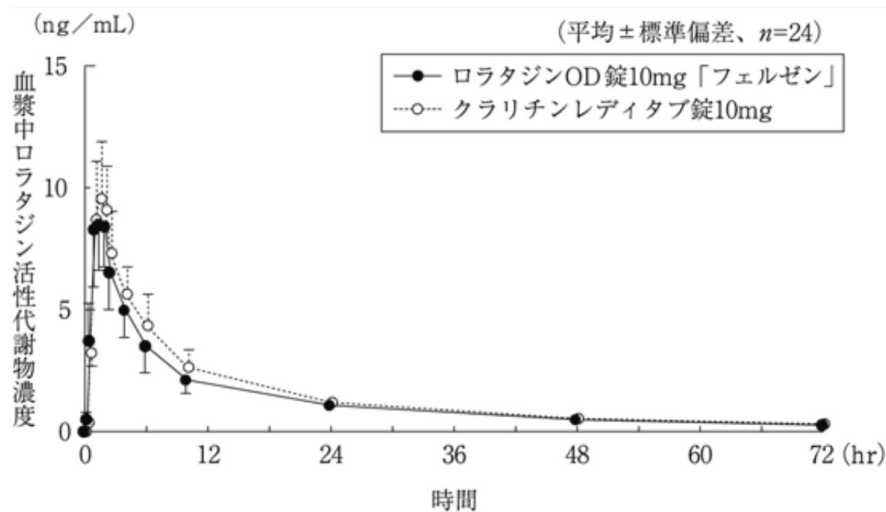


図2 単回経口投与後の平均血漿中ロラタジン活性代謝物濃度の経時的推移

<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 製剤間の対数変換値の差	log(0.88)	log(0.89)
90%信頼区間	log(0.83)～log(0.93)	log(0.83)～log(0.96)

<安全性の評価>

試験製剤投与群において24例中20例（33件）、標準製剤投与群において24例中21例（36件）に投与72時間後の臨床検査で異常値（基準値からの逸脱）が認められたが、いずれも生理的変動の範囲内またはその他と考えられ、異常変動ではないと判断された。

その他、生理学的検査、身体的所見および安全性に関連するその他の観察項目に臨床問題となる異常値は認められなかった。

以上より、本製剤の安全性について問題はないと判断された。