

共和薬品工業株式会社 生物学的同等性試験に関する資料

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」

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 薬食審査発第1124004号）」
試験製剤	オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」 LOT No.1312903C (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	アレロック錠 2.5 LOT No.127AIF (協和発酵キリン(株)製造)
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3泊4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：7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錠中にオロパタジン塩酸塩として2.5mg含有するオロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」 1錠又はアレロック錠 2.5 1錠を、150mLの水とともに単回経口投与した。
採血時点	投与前、投与後0.25、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、36及び48時間後の13時点
分析法	LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→48) (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」	95.12±12.35	30.07±6.09	0.8±0.3	9.0±7.1
アレロック錠 2.5	89.93±11.24	28.19±6.22	0.9±0.5	5.8±5.5

(Mean±S.D., n=18)

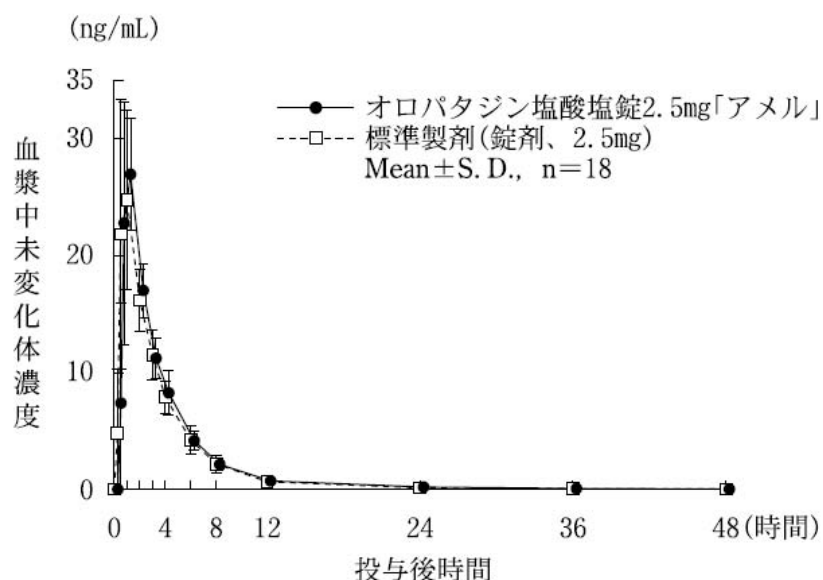


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=18)

<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→48)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0574)$	$\log(1.0710)$
90%信頼区間	$\log(1.0175) \sim \log(1.0988)$	$\log(0.9593) \sim \log(1.1956)$

<安全性の評価>

自他覚症状は、標準製剤投与群で 1 例（3 件）に第 I 期投与後 15 分の採血後に中等度の「顔面蒼白」、「血圧低下」及び「冷汗」を認め、ベッド上臥床にて、発症 9 分後に「顔面蒼白」及び「冷汗」は消失し、血圧も軽快した。いずれの症状も極度の緊張から発現した血管迷走神経反射と考えられ、治験薬との関連はなしと判定された。

生理学的検査（血圧、脈拍、体温）は特記すべき異常所見は認められなかった。臨床検査値は基準値から逸脱する項目が散見されたが、いずれも投薬による異常変動ではなく、被験者固有の生理的変動範囲内のものと思われ、治験薬との関連はないと判断された。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。