

# Сравнителна бионаличност при steady-state условия на два продукта, съдържащи loratadine, при здрави доброволци

PHOENIX INTERNATIONAL LIFE SCIENCES CENTER, CANADA

N. Savoie, G. Faria, K. Hanson  
Bioanalytical Services Department

S. Boily, S. Pisani, S. Serfaty, R. Cruickshank  
Clinical Research Center

Лоратадин е продължително действащ антихистаминов лекарствен продукт със селективна  $H_1$ -рецепторна активност. Показан е за лечение на симптомите, съпътстващи сезонния и целогодишния алергичен ринит, алергични конюнктивити, идиопатична хронична уртикария и алергични сърбящи дерматози. Начална и поддържаща дневна доза – 10 mg; дневната доза се прилага в еднократен прием.

Лоратадин след орално приложение се резорбира добре в стомашно-чревния тракт и впоследствие се подлага на интензивен метаболизъм. Основният фармакологично активен метаболит е descarboethoxyloratadine.

Целта на изследването е оценка на сравнителната бионаличност в условия steady-state на продукт на фирмата Delta по отношение продукт на Schering-Plough (Claritin®), съдържащи като активно вещество 10 mg Loratadine в една таблетка.

## Дизайн и място на провеждане

Открито, рандомизирано, кръстосано изследване в два периода на третиране върху 38 здрави доброволци при режим на многократно дозирание по определена схема (10 mg loratadine еднократно дневно, 7 поредни дози за всеки период на изследването, съгласно рандомизационната схема на проучването) при очистващ период от 14 дни.

Клиничното изследване е проведено в PHOENIX INTERNATIONAL LIFE SCIENCES CLINICAL RESEARCH CENTER в Монреал, Квебек, Канада, с главен изследовател Samuel Serfaty, MD.

## Аналитичен метод

Концентрациите в плазмата на loratadine и неговия активен метаболит descarboethoxyloratadine са определени посредством валидиран LC/MS/MS-метод, разработен в PHOENIX INTERNATIONAL LIFE SCIENCES; количествено определени минимум 0.100 ng/ml за лоратадин и 0.100 ng/ml за descarboethoxyloratadine.

На фармакокинетичен и статистически анализ са подложени данните за  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$ , Flux1 и Flux2 за loratadine и descarboethoxyloratadine.

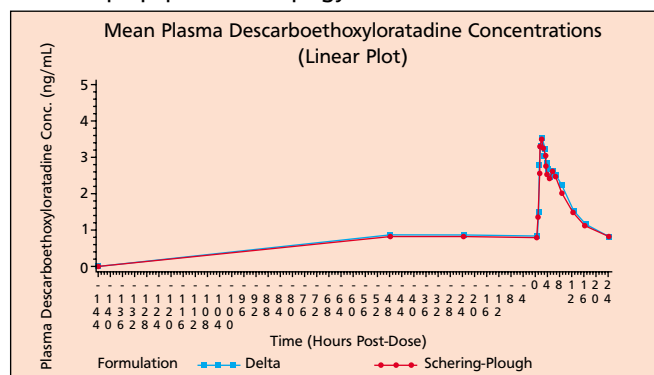
## Резултати

Стойностите за  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$ , Flux1 и Flux2 са изчислени на базата на данните от плазмените нива на loratadine и descarboethoxyloratadine. Посредством използвания статистически модел ANOVA е отчете-

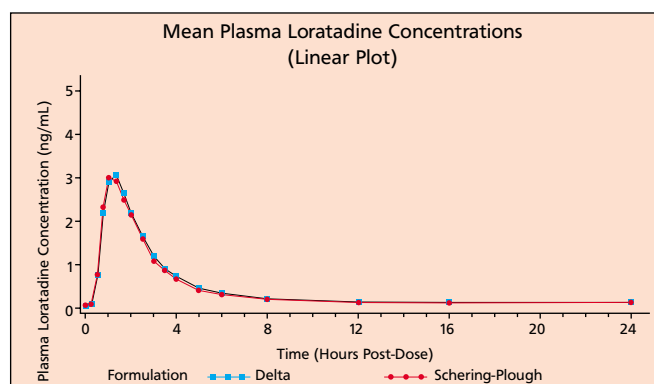
но влиянието на секвенциите, периода и лекарствената форма като фактори. Получените резултати показват, че отношението на средните стойности, определени по метода на най-малките квадрати, за два от основните фармакокинетични показатели са както следва:

Показател	Loratadine	Descarboethoxyloratadine
$AUC_{0-t}$	109.4% (95.1 - 125.9%)	102.4% (96.7 - 108.4%)
$C_{max}$	109.3% (93.6 - 127.5%)	105.8% (98.2 - 113.9%)

На фиг. 1 и 2 е представена графично динамиката на средните плазмени концентрации на loratadine и активния му метаболит във времето след прием на теств и референтния продукт.



Фиг. 1



Фиг. 2

Балканфарма-Дупница АД произвежда продукта Loredin, съдържащ активното вещество Loratadine, 10 mg, съгласно фирмената документация на фирмата DELTA.