

トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」の 生物学的同等性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

生物学的同等性試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）に準じて、サムスカ OD 錠 7.5mg を標準製剤とした生物学的同等性試験を実施した。

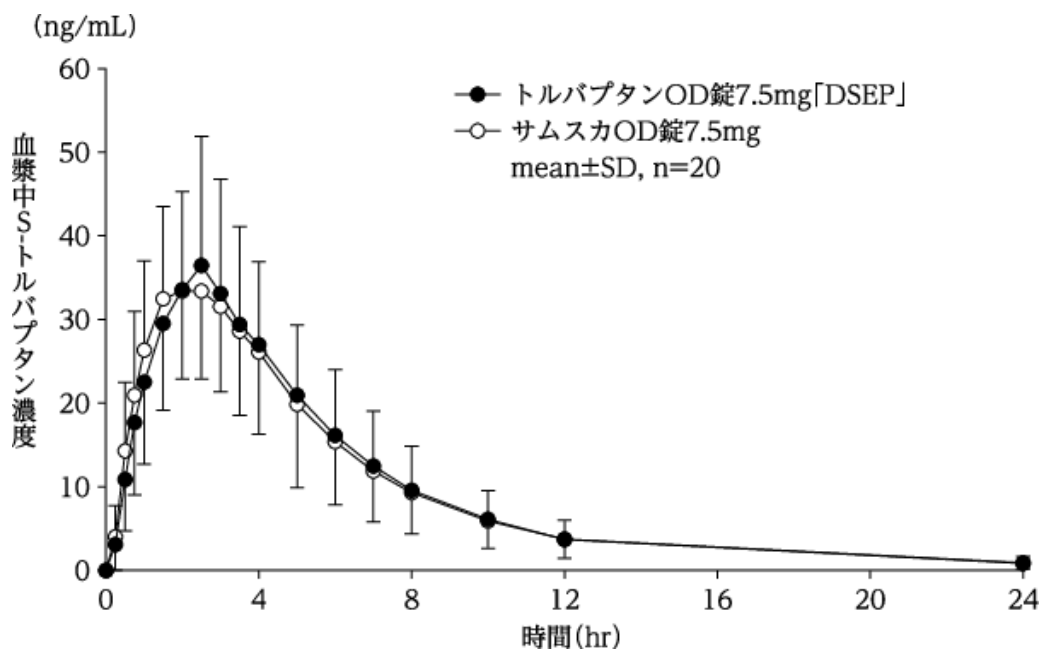
トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」とサムスカ OD 錠 7.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（トルバプタンとして 7.5mg）健康成人男子に絶食時及び食後に単回経口投与して血漿中 S-トルバプタン及び R-トルバプタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-24hr} 、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態 パラメータ	対数値の平均値の差の 90%信頼区間			
	(1)絶食時・水あり投与		(2)絶食時・水なし投与	
	S-トルバプタン	R-トルバプタン	S-トルバプタン	R-トルバプタン
AUC_{0-24hr}	$\log(0.928) \sim \log(1.100)$	$\log(0.923) \sim \log(1.098)$	$\log(1.026) \sim \log(1.162)$	$\log(1.023) \sim \log(1.177)$
C_{max}	$\log(0.905) \sim \log(1.076)$	$\log(0.889) \sim \log(1.084)$	$\log(0.911) \sim \log(1.073)$	$\log(0.898) \sim \log(1.095)$

薬物動態 パラメータ	(3)食後・水あり投与		(4)食後・水なし投与	
	S-トルバプタン	R-トルバプタン	S-トルバプタン	R-トルバプタン
AUC_{0-24hr}	$\log(0.904) \sim \log(1.023)$	$\log(0.912) \sim \log(1.025)$	$\log(0.918) \sim \log(1.033)$	$\log(0.923) \sim \log(1.041)$
C_{max}	$\log(0.908) \sim \log(1.053)$	$\log(0.894) \sim \log(1.053)$	$\log(0.943) \sim \log(1.159)$	$\log(0.949) \sim \log(1.191)$

(1)絶食時・水あり投与

血漿中 S-トルバプタン濃度推移 (絶食時・水あり投与)

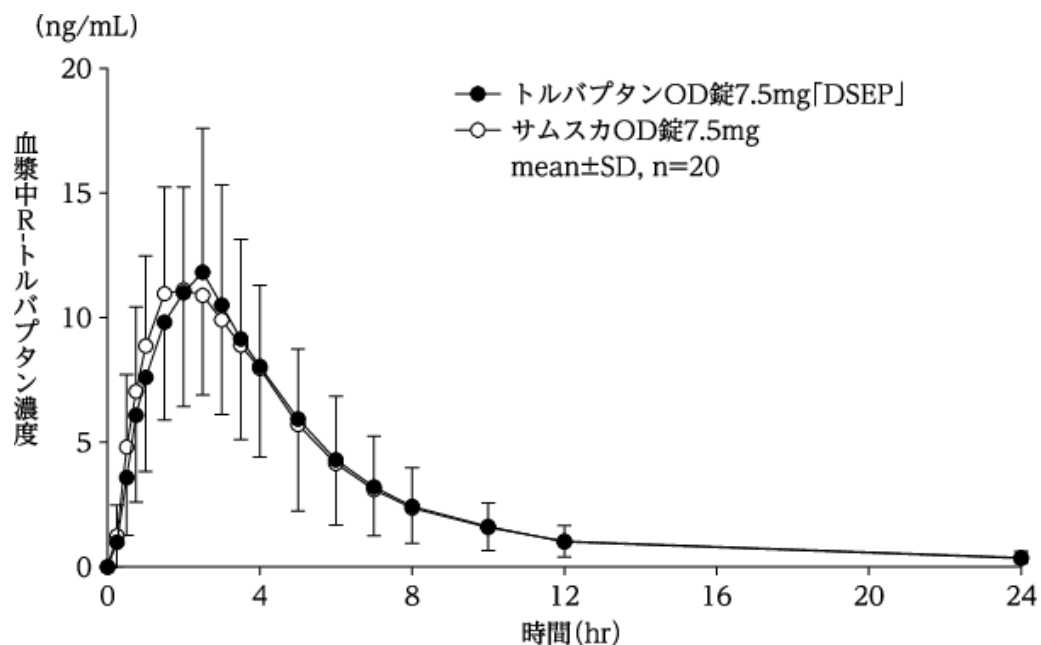


薬物動態パラメータ (S-トルバプタン 絶食時・水あり投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」	224.791±79.741	39.9831±14.1678	2.43±1.05	4.65±1.12
サムスカ OD 錠 7.5mg	223.558±78.030	39.6829± 9.2477	2.00±0.97	5.09±1.31

(mean±SD, n=20)

血漿中 R-トルバプタン濃度推移 (絶食時・水あり投与)



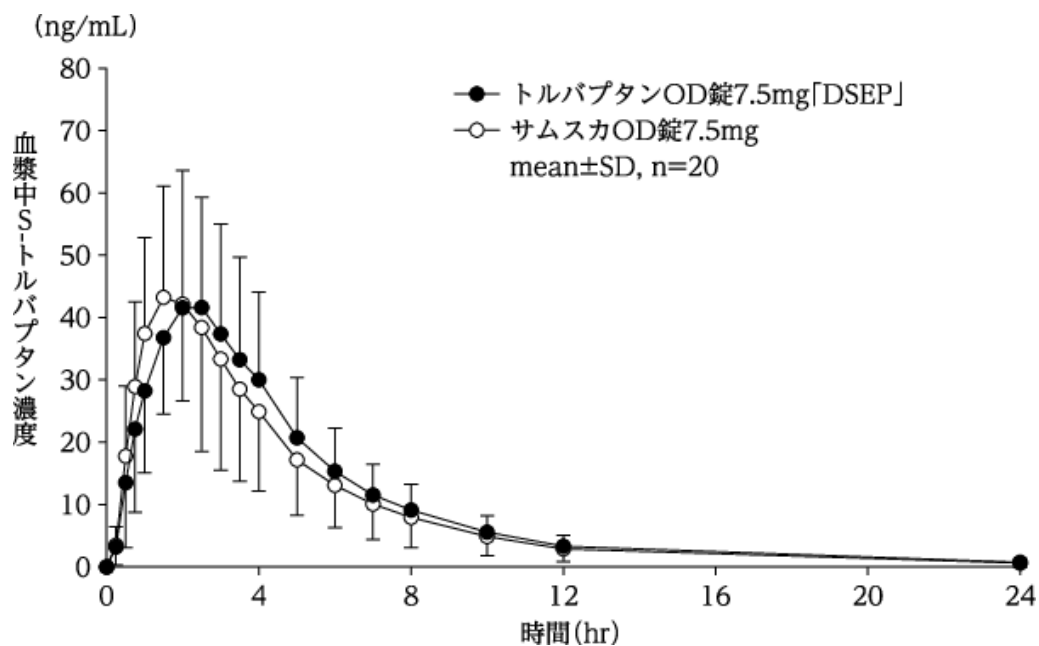
薬物動態パラメータ (R-トルバプタン 絶食時・水あり投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」	67.082±25.041	13.2868±5.5938	2.35±1.05	6.29±1.51
サムスカ OD 錠 7.5mg	67.482±26.132	13.2173±3.9984	2.05±1.07	6.63±1.84

(mean±SD, n=20)

(2)絶食時・水なし投与

血漿中 S-トルバプタン濃度推移 (絶食時・水なし投与)

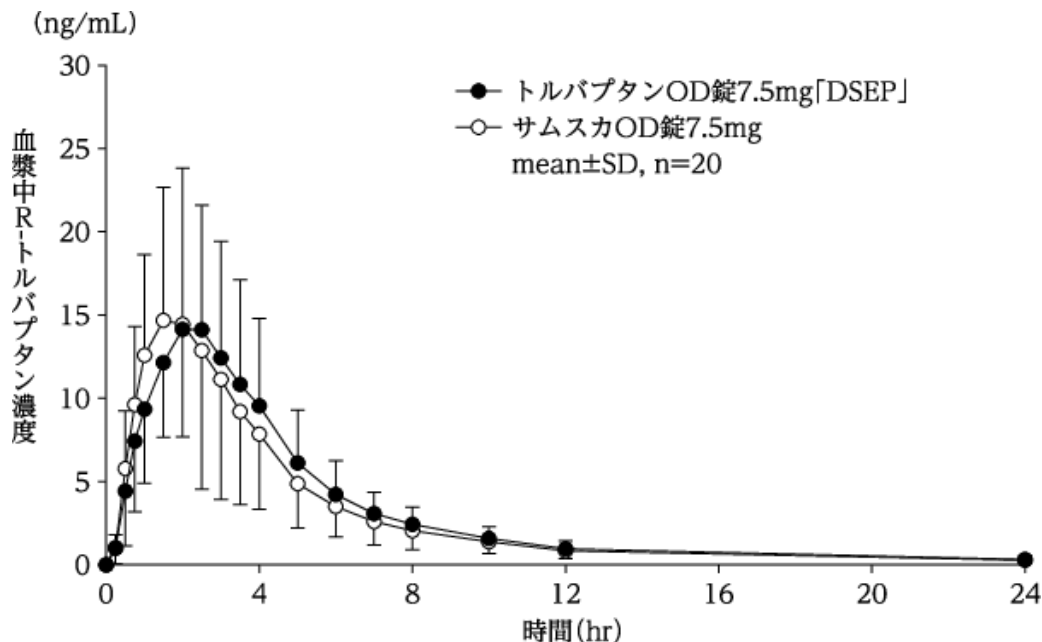


薬物動態パラメータ (S-トルバプタン 絶食時・水なし投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」	238.014 ± 88.622	47.8380 ± 17.4696	2.00 ± 0.81	4.54 ± 1.33
サムスカ OD 錠 7.5mg	223.771 ± 108.595	48.8260 ± 21.1818	1.55 ± 0.48	4.05 ± 1.37

(mean ± SD, n=20)

血漿中 R-トルバプタン濃度推移 (絶食時・水なし投与)



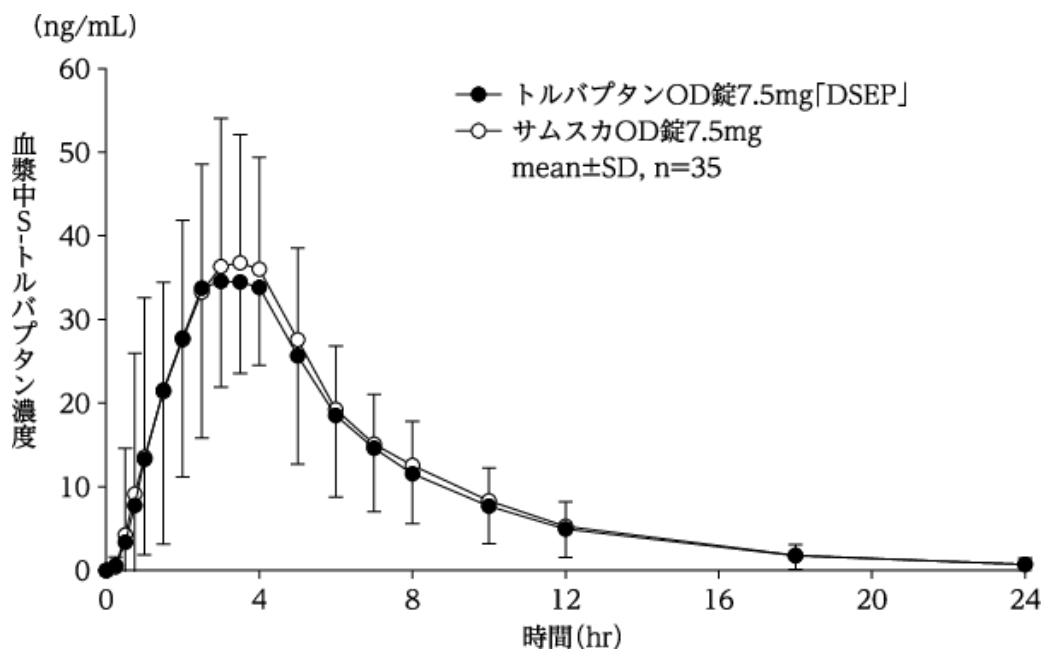
薬物動態パラメータ (R-トルバプタン 絶食時・水なし投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」	74.645 ± 30.714	16.1690 ± 7.5447	1.96 ± 0.75	5.67 ± 1.65
サムスカ OD 錠 7.5mg	70.231 ± 37.053	16.5828 ± 9.2182	1.50 ± 0.46	5.46 ± 1.70

(mean ± SD, n=20)

(3)食後・水あり投与

血漿中 S-トルバプタン濃度推移 (食後・水あり投与)

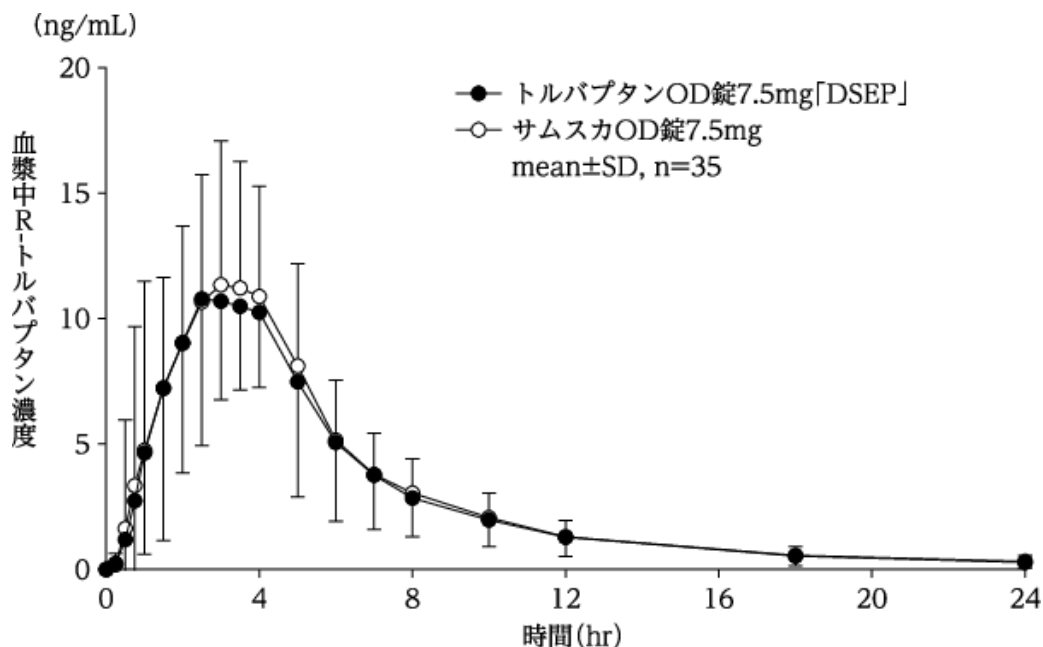


薬物動態パラメータ (S-トルバプタン 食後・水あり投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」	233.215±73.584	44.6032±13.0711	3.16±1.19	3.75±0.96
サムスカ OD 錠 7.5mg	244.673±89.597	46.8480±18.0232	3.26±1.04	3.76±0.84

(mean±SD, n=35)

血漿中 R-トルバプタン濃度推移 (食後・水あり投与)



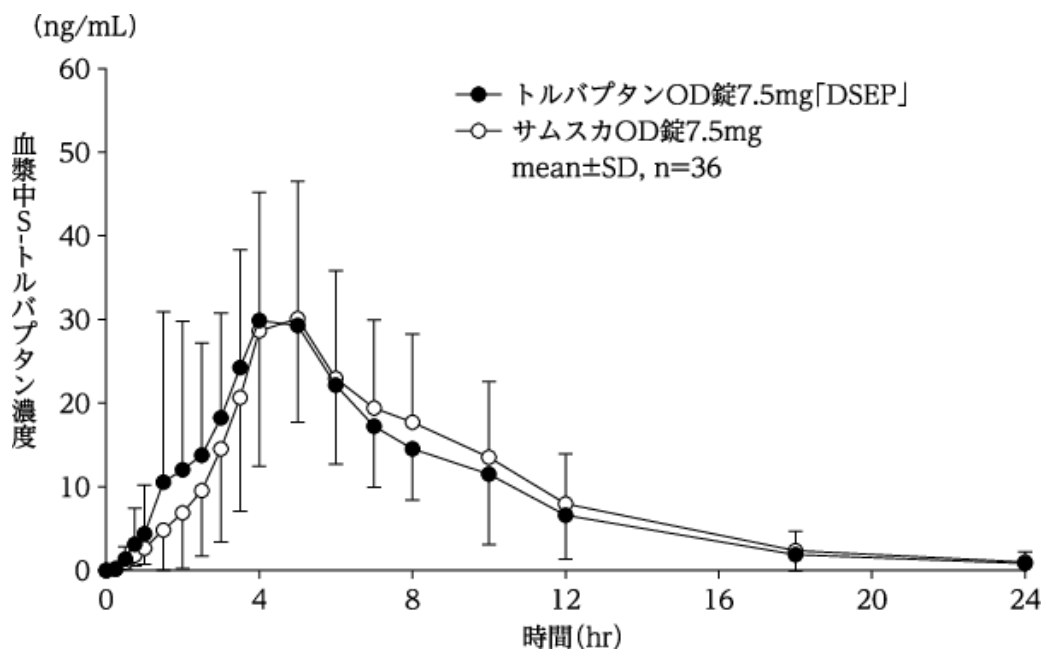
薬物動態パラメータ (R-トルバプタン 食後・水あり投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」	68.217±20.729	14.3254±4.4840	3.03±1.08	4.85±0.91
サムスカ OD 錠 7.5mg	71.146±25.014	15.2159±6.4171	3.08±1.08	5.28±1.45

(mean±SD, n=35)

(4)食後・水なし投与

血漿中 S-トルバプタン濃度推移 (食後・水なし投与)

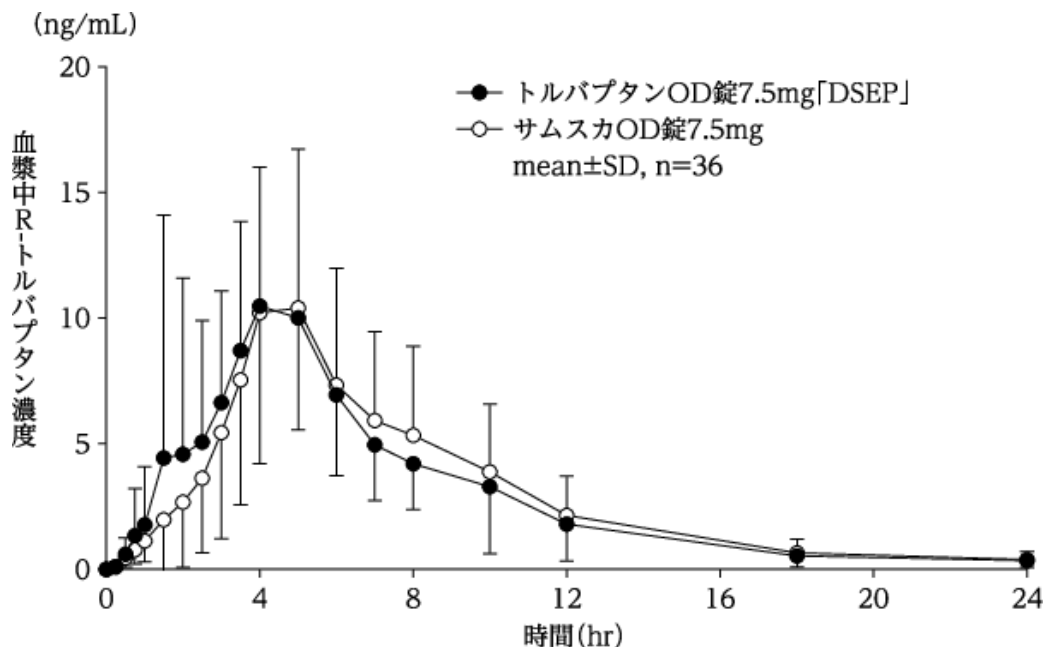


薬物動態パラメータ (S-トルバプタン 食後・水なし投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」	218.322 ± 98.900	39.6110 ± 17.8366	4.67 ± 1.68	3.35 ± 0.82
サムスカ OD 錠 7.5mg	226.384 ± 109.128	37.9014 ± 16.2267	5.15 ± 1.78	3.43 ± 0.81

(mean ± SD, n=36)

血漿中 R-トルバプタン濃度推移 (食後・水なし投与)



薬物動態パラメータ (R-トルバプタン 食後・水なし投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 7.5mg 「DSEP」	69.885 ± 31.314	14.6116 ± 8.7105	4.63 ± 1.67	3.98 ± 0.82
サムスカ OD 錠 7.5mg	72.029 ± 34.098	13.4974 ± 6.4370	4.97 ± 1.72	4.01 ± 0.86

(mean ± SD, n=36)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。