

トルバプタン OD 錠 15mg 「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 15mg を標準製剤とした生物学的同等性試験を実施した。

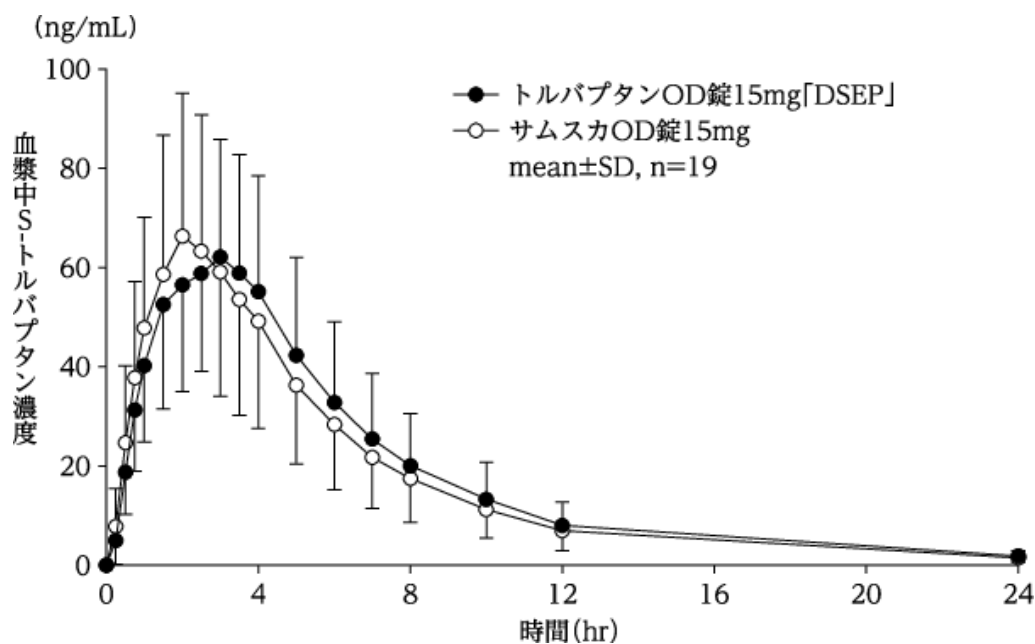
トルバプタン OD 錠 15mg 「DSEP」とサムスカ OD 錠 15mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（トルバプタンとして 15mg）健康成人男子に絶食時及び食後に単回経口投与して血漿中 S-トルバプタン及び R-トルバプタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-24hr} 、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

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}	$\log(0.997) \sim \log(1.125)$	$\log(1.001) \sim \log(1.155)$	$\log(0.956) \sim \log(1.099)$	$\log(0.962) \sim \log(1.104)$
C_{max}	$\log(0.901) \sim \log(1.030)$	$\log(0.896) \sim \log(1.060)$	$\log(0.897) \sim \log(1.061)$	$\log(0.903) \sim \log(1.067)$

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}	$\log(0.997) \sim \log(1.135)$	$\log(0.996) \sim \log(1.124)$	$\log(1.000) \sim \log(1.112)$
C_{max}	$\log(0.989) \sim \log(1.210)$	$\log(0.990) \sim \log(1.229)$	$\log(0.965) \sim \log(1.177)$	$\log(0.972) \sim \log(1.203)$

(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)

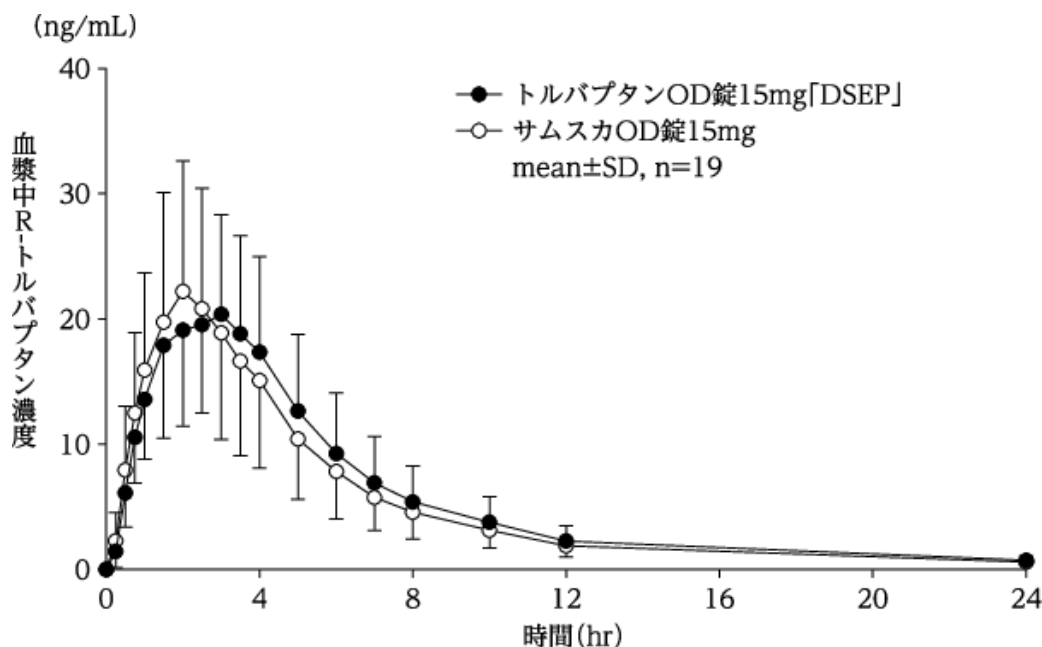


薬物動態パラメータ (S-トルバプタン 絶食時・水あり投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 15mg 「DSEP」	439.255 ± 165.934	70.4314 ± 22.9470	2.55 ± 0.86	4.72 ± 0.78
サムスカ OD 錠 15mg	415.240 ± 163.694	73.7260 ± 25.4429	2.26 ± 1.08	4.67 ± 0.97

(mean ± SD, n=19)

血漿中 R-トルバプタン濃度推移 (絶食時・水あり投与)



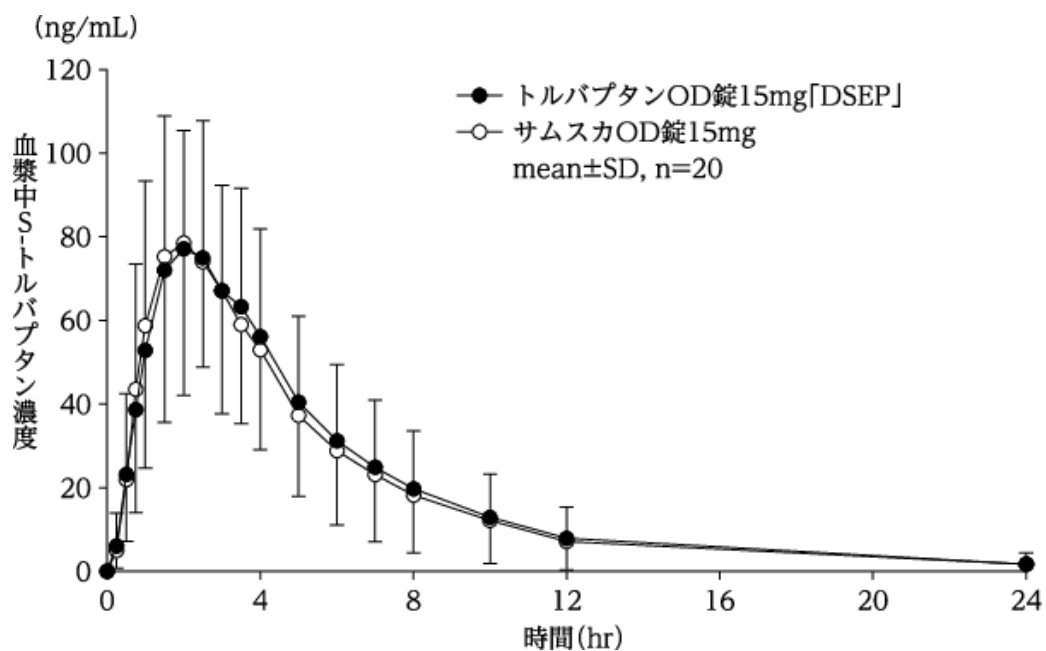
薬物動態パラメータ (R-トルバプタン 絶食時・水あり投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 15mg 「DSEP」	135.312 ± 48.915	23.4500 ± 7.8686	2.45 ± 0.78	5.93 ± 1.49
サムスカ OD 錠 15mg	126.123 ± 46.998	24.5511 ± 9.5209	2.21 ± 1.12	5.82 ± 1.38

(mean ± SD, n=19)

(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)

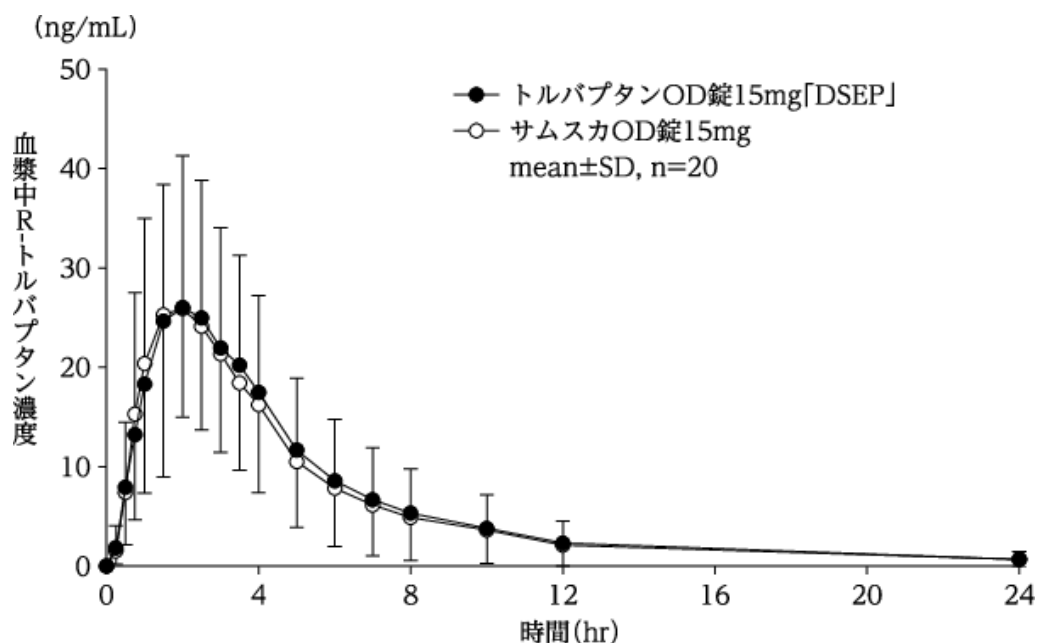


薬物動態パラメータ (S-トルバプタン 絶食時・水なし投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 15mg 「DSEP」	474.039±255.849	86.7602±32.2135	1.86±0.63	4.32±1.21
サムスカ OD 錠 15mg	457.401±241.722	87.2240±27.4978	1.86±0.56	4.15±0.78

(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)



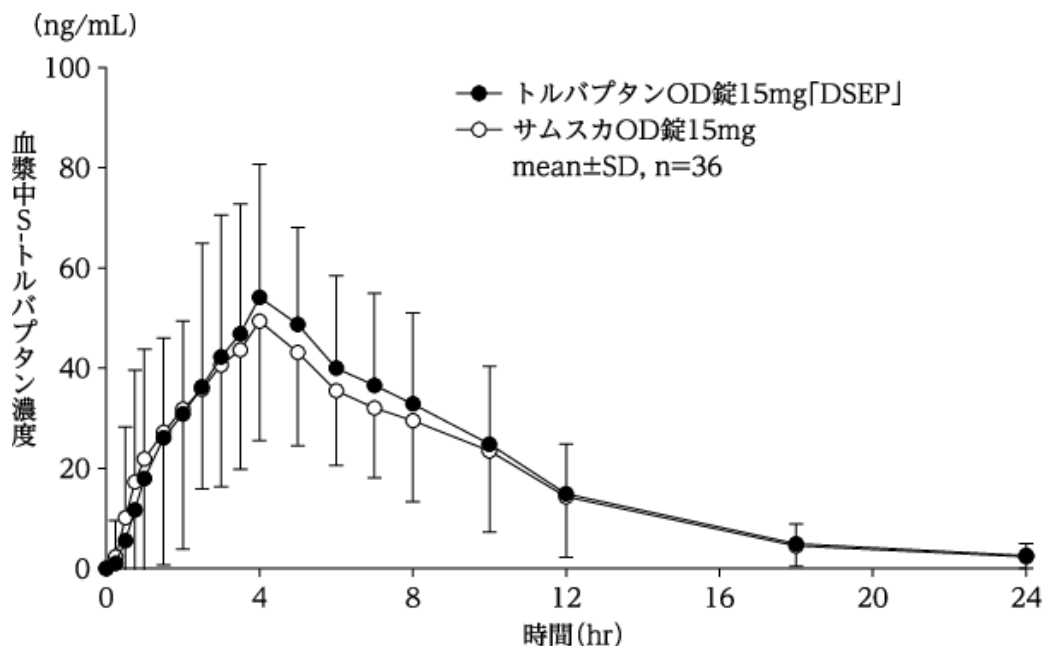
薬物動態パラメータ (R-トルバプタン 絶食時・水なし投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 15mg 「DSEP」	147.574±93.403	29.4882±14.4398	1.83±0.65	5.62±2.06
サムスカ OD 錠 15mg	141.347±86.336	29.2815±11.9470	1.76±0.61	5.23±0.72

(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)

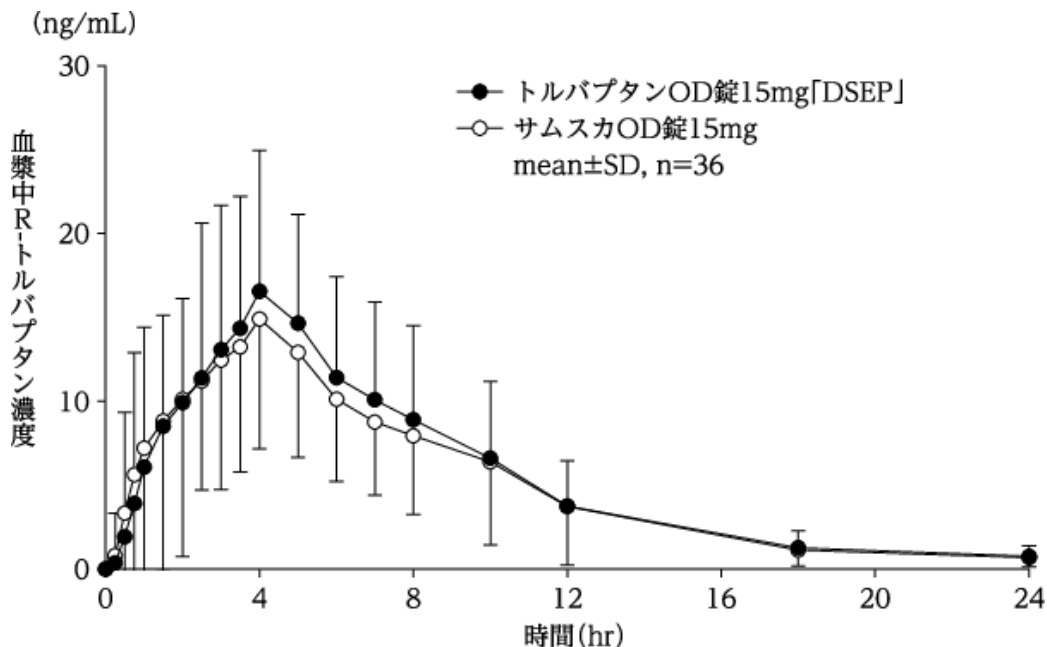


薬物動態パラメータ (S-トルバプタン 食後・水あり投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 15mg 「DSEP」	464.322±192.781	67.8125±22.8344	4.21±1.86	3.98±1.02
サムスカ OD 錠 15mg	435.169±170.569	63.1572±23.1192	4.49±2.01	3.91±0.99

(mean±SD, n=36)

血漿中 R-トルバプタン濃度推移 (食後・水あり投与)



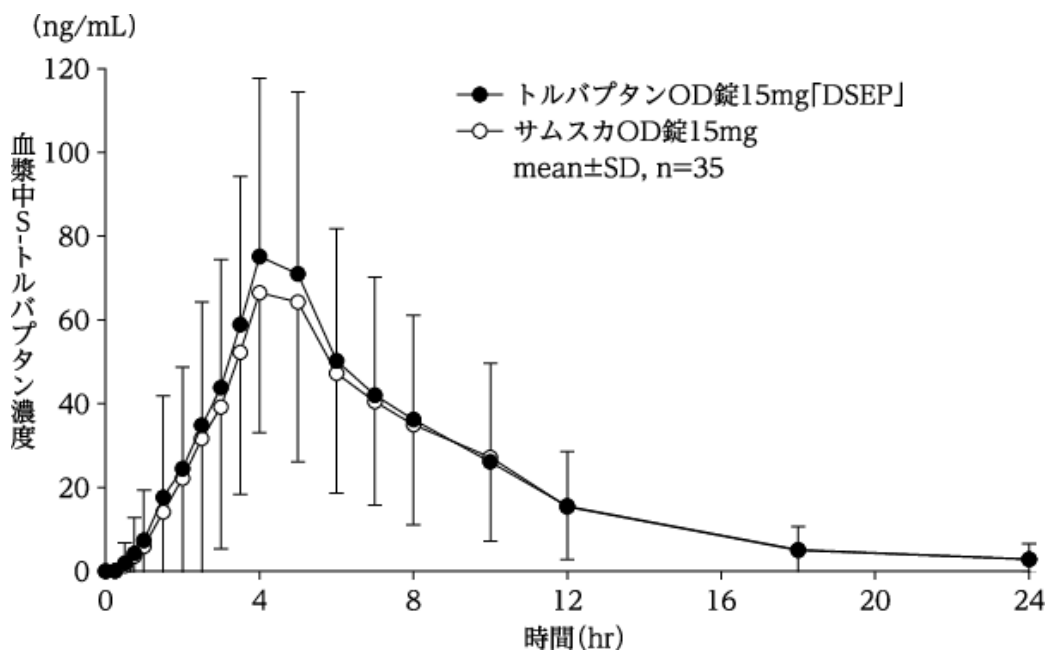
薬物動態パラメータ (R-トルバプタン 食後・水あり投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD 錠 15mg 「DSEP」	132.654±56.924	21.2120±7.8189	4.13±1.95	4.26±0.94
サムスカ OD 錠 15mg	124.694±50.356	19.6693±7.8346	4.34±1.95	4.22±0.99

(mean±SD, n=36)

(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)

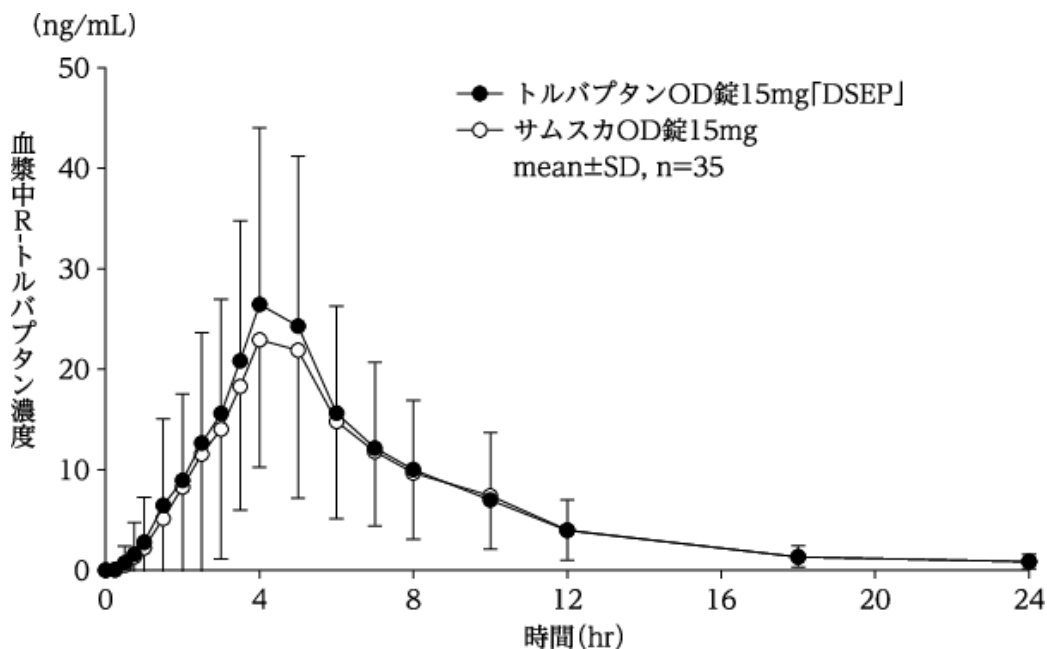


薬物動態パラメータ (S-トルバプタン 食後・水なし投与)

	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トルバプタン OD錠 15mg 「DSEP」	522.288±289.388	95.1874±37.5401	4.00±1.17	3.87±0.92
サムスカ OD錠 15mg	492.157±272.541	88.5967±33.8169	4.54±1.79	3.90±0.78

(mean±SD, n=35)

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 15mg 「DSEP」	161.243±86.395	33.7828±15.4951	4.03±1.18	4.31±1.28
サムスカ OD錠 15mg	151.418±80.564	30.8458±13.1307	4.31±1.45	4.38±1.16

(mean±SD, n=35)

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。