

トルバプタン OD 錠 30mg「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 30mg を標準製剤とした生物学的同等性試験を実施した。

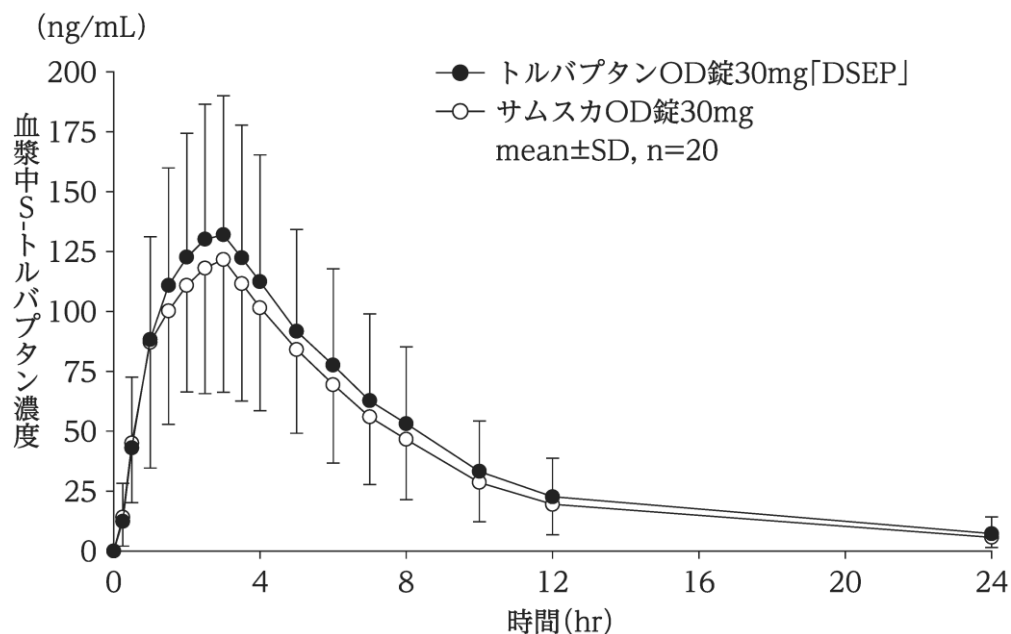
トルバプタン OD 錠 30mg「DSEP」とサムスカ OD 錠 30mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（トルバプタンとして 30mg）健康成人男子に絶食時及び食後に単回経口投与して血漿中 S-トルバプタン及び R-トルバプタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-24hr} 、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態 パラメータ	対数値の平均値の差の 90%信頼区間			
	i) 絶食時・水あり投与		ii) 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}	$\log(1.0430) \sim \log(1.1815)$	$\log(1.0472) \sim \log(1.2065)$	$\log(0.9288) \sim \log(1.1342)$	$\log(0.9484) \sim \log(1.1482)$
C_{max}	$\log(0.9366) \sim \log(1.1717)$	$\log(0.9346) \sim \log(1.2117)$	$\log(0.8900) \sim \log(1.1567)$	$\log(0.9100) \sim \log(1.2250)$

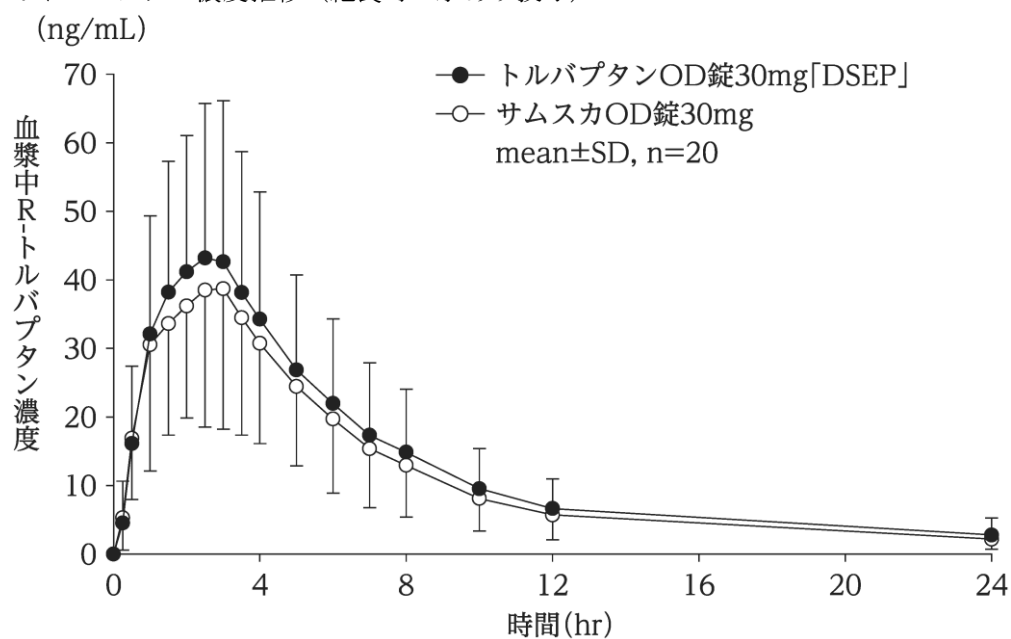
薬物動態 パラメータ	iii) 食後・水あり投与		iv) 食後・水なし投与	
	S-トルバプタン	R-トルバプタン	S-トルバプタン	R-トルバプタン
AUC_{0-24hr}	$\log(0.8401) \sim \log(1.0824)$	$\log(0.8531) \sim \log(1.0921)$	$\log(0.9679) \sim \log(1.0518)$	$\log(0.9622) \sim \log(1.0540)$
C_{max}	$\log(0.9040) \sim \log(1.1743)$	$\log(0.9006) \sim \log(1.1931)$	$\log(0.9384) \sim \log(1.0578)$	$\log(0.9418) \sim \log(1.0835)$

(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)



血漿中 R-トルバプタン濃度推移 (絶食時・水あり投与)



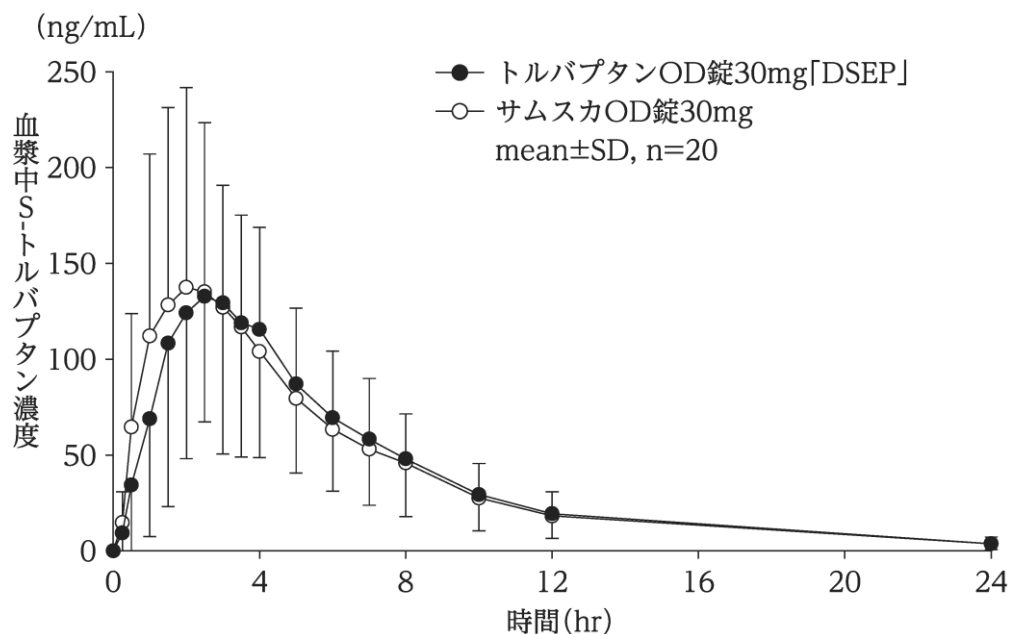
薬物動態パラメータ (S・R-トルバプタン 絶食時・水あり投与)

		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
S	トルバプタン OD 錠 30mg 「DSEP」	1037.184±484.887	148.6213±55.3837	2.20±0.70	6.50±2.45
	サムスカ OD 錠 30mg	928.776±396.282	142.1966±51.8631	2.18±0.89	6.26±1.89
R	トルバプタン OD 錠 30mg 「DSEP」	321.349±157.516	50.9501±22.9409	2.00±0.74	8.20±3.05
	サムスカ OD 錠 30mg	284.826±129.633	47.7834±19.9028	2.05±0.83	7.99±3.00

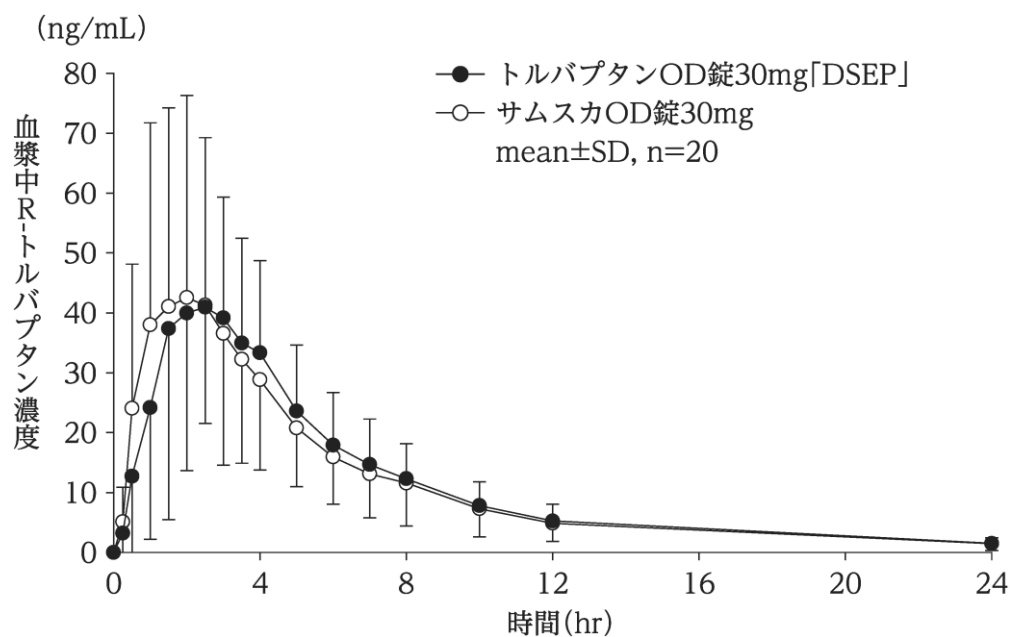
(mean±SD, n=20)

(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）



血漿中 R-トルバプタン濃度推移（絶食時・水なし投与）



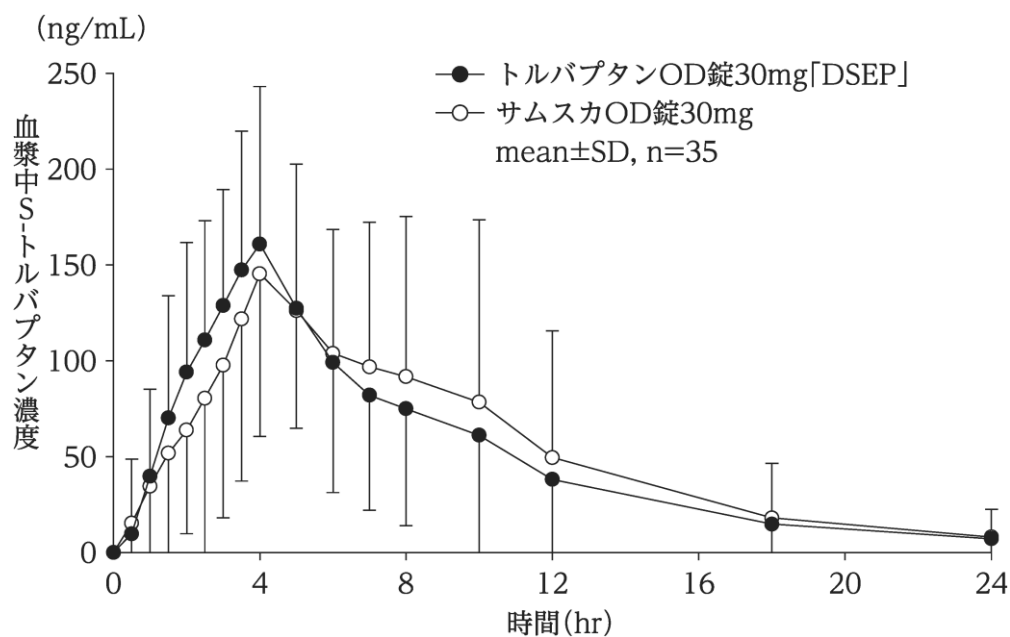
薬物動態パラメータ（S・R-トルバプタン 絶食時・水なし投与）

		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
S	トルバプタン OD 錠 30mg 「DSEP」	946.703±440.692	162.4055±71.3708	2.15±1.10	4.69±0.79
	サムスカ OD 錠 30mg	954.581±515.176	170.6691±98.7066	2.25±1.59	4.89±1.33
R	トルバプタン OD 錠 30mg 「DSEP」	275.187±124.990	54.6892±27.3565	1.95±0.97	6.60±2.10
	サムスカ OD 錠 30mg	272.744±144.926	55.7328±34.5491	2.08±1.66	6.39±1.54

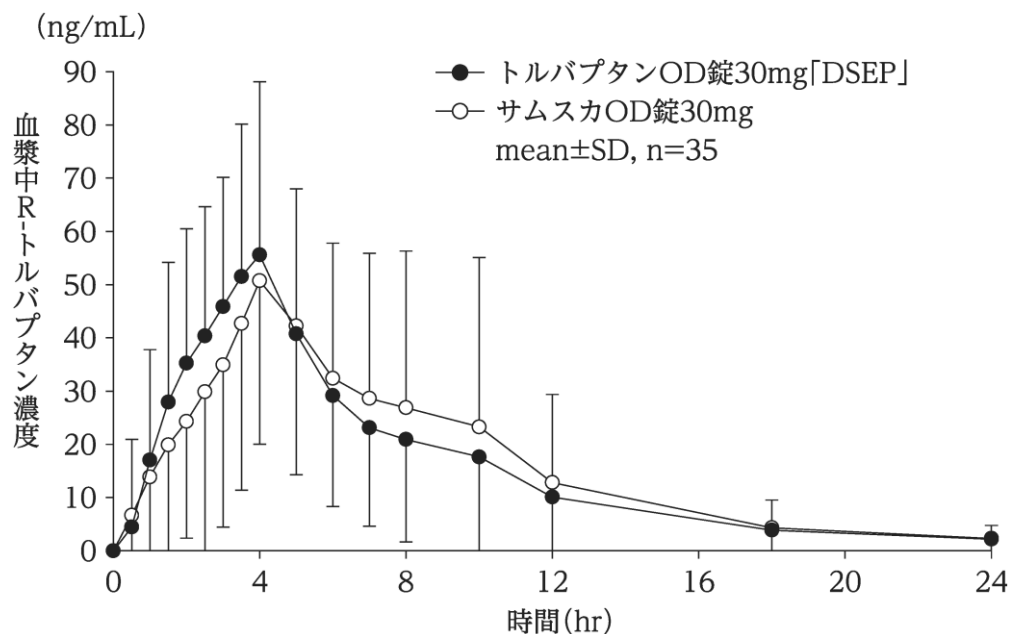
(mean±SD, n=20)

(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）



血漿中 R-トルバプタン濃度推移（食後・水あり投与）



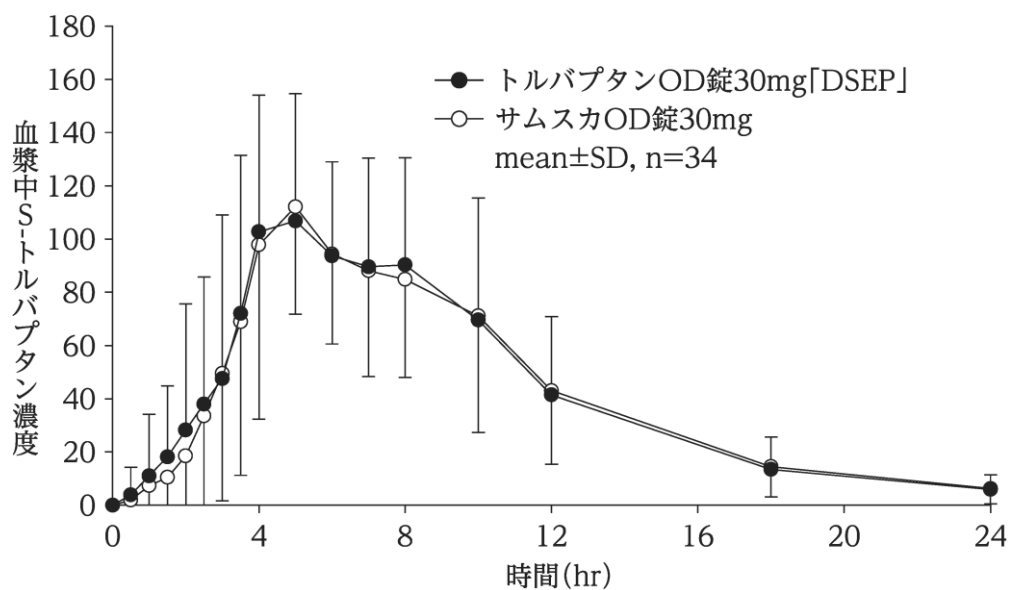
薬物動態パラメータ（S・R-トルバプタン 食後・水あり投与）

		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
S	トルバプタン OD 錠 30mg 「DSEP」	1227.797±957.591	187.7432±86.9851	3.73±1.57	4.16±1.08
	サムスカ OD 錠 30mg	1293.553±981.026	187.3461±98.8032	4.61±2.33	4.20±0.99
R	トルバプタン OD 錠 30mg 「DSEP」	382.794±294.499	66.9842±32.8520	3.70±1.61	4.96±1.27
	サムスカ OD 錠 30mg	398.575±293.317	67.2685±39.5247	4.30±2.30	4.83±1.30

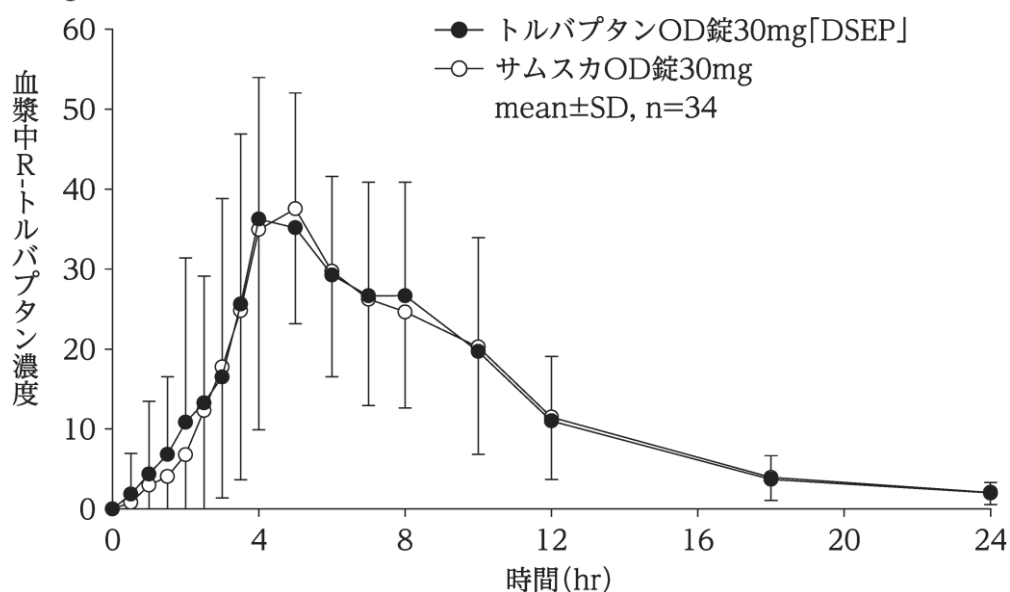
(mean±SD, n=35)

(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）
(ng/mL)



血漿中 R・トルバプタン濃度推移（食後・水なし投与）
(ng/mL)



薬物動態パラメータ（S・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)
S	トルバプタン OD 錠 30mg 「DSEP」	1015.658±314.548	153.4126±40.8187	5.56±2.15	4.04±0.91
	サムスカ OD 錠 30mg	1010.630±334.543	155.9475±48.0128	5.65±2.10	4.04±0.80
R	トルバプタン OD 錠 30mg 「DSEP」	309.393± 98.116	53.0751±17.2704	5.10±1.92	4.57±1.01
	サムスカ OD 錠 30mg	307.665±101.111	53.3464±18.9941	5.46±2.02	4.49±0.97

(mean±SD, n=34)

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。

TOL30ODBE2608