

オセルタミビルDS3%「サワイ」

目的

オセルタミビルDS3%「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、オセルタミビルDS3%「サワイ」とタミフルドライシロップ3%をそれぞれ2.5g(オセルタミビルとして75mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中オセルタミビル濃度および血漿中オセルタミビル酸濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、5、6、8、10、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	オセルタミビルDS3%「サワイ」(ロット番号:746L2S2604)
標準製剤	タミフルドライシロップ3%(ロット番号:14G020D)

評価

・主要評価項目(オセルタミビル^{※1})

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

・副次評価項目(オセルタミビル酸^{※2})

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

※1：未変化体、※2：活性代謝物

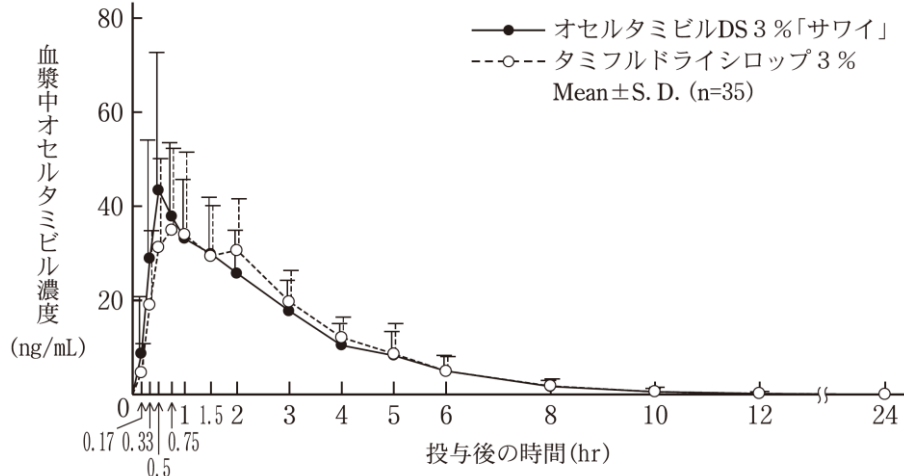
結果

各製剤2.5g投与時の薬物動態パラメータ

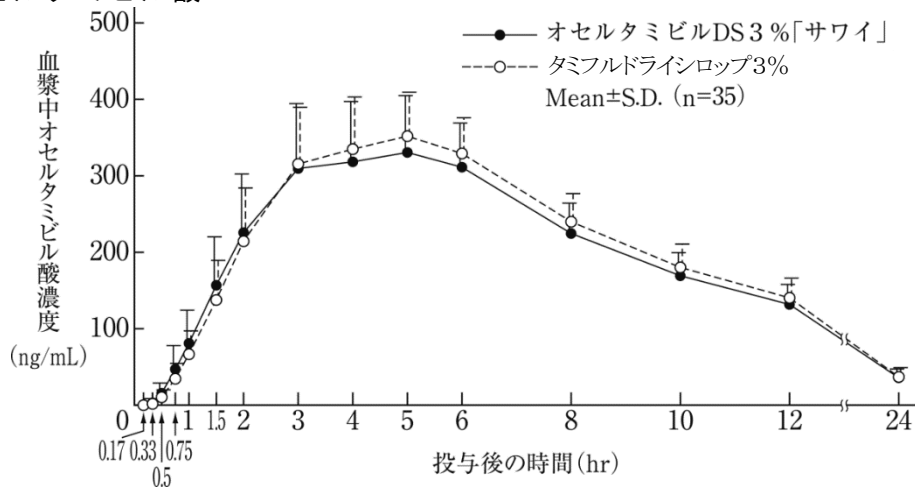
		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
オセルタミビル	オセルタミビルDS3%「サワイ」	51.5±24.5	0.9±0.7	1.5±0.4	120.2±33.9
	タミフルドライシロップ3%	45.1±17.6	1.4±1.0	1.5±0.4	123.0±33.0
オセルタミビル酸	オセルタミビルDS3%「サワイ」	341.79±72.58	4.63±1.09	6.27±0.91	3642.90±616.94
	タミフルドライシロップ3%	360.23±54.66	4.86±0.77	6.14±0.95	3806.06±524.18

(Mean±S.D., n=35)

オセルタミビル



オセルタミビル酸



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
オセルタミビル	AUC _{0-24hr}	log (0.97)	log (0.94) ~ log (1.00)
	Cmax	log (1.11)	log (1.00) ~ log (1.24)
オセルタミビル酸	AUC _{0-24hr}	log (0.95)	log (0.93) ~ log (0.97)
	Cmax	log (0.94)	log (0.91) ~ log (0.97)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

結論

主要評価項目であるオセルタミビルおよび副次評価項目であるオセルタミビル酸について、得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25)の範囲内であった。

以上の結果から、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。