

トルバプタン顆粒 1%「サワイ」

目的

トルバプタン顆粒 1%「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、トルバプタン顆粒 1%「サワイ」と標準製剤をそれぞれ1.5g(トルバプタンとして15mg)健康成人男性に絶食下および食後単回経口投与し、S-トルバプタン(S体)、R-トルバプタン(R体)および総トルバプタン(S+R体)*の血漿中濃度を測定する。

*参考値

採血時点	絶食下	0、0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8、12、24hr
	食後	0、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間	
測定方法	LC/MS法	
試験製剤	トルバプタン顆粒 1%「サワイ」(ロット番号:743G6S1904)	
標準製剤	サムスカ顆粒 1% (ロット番号:8B91SG2)	

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUCtおよびCmax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。

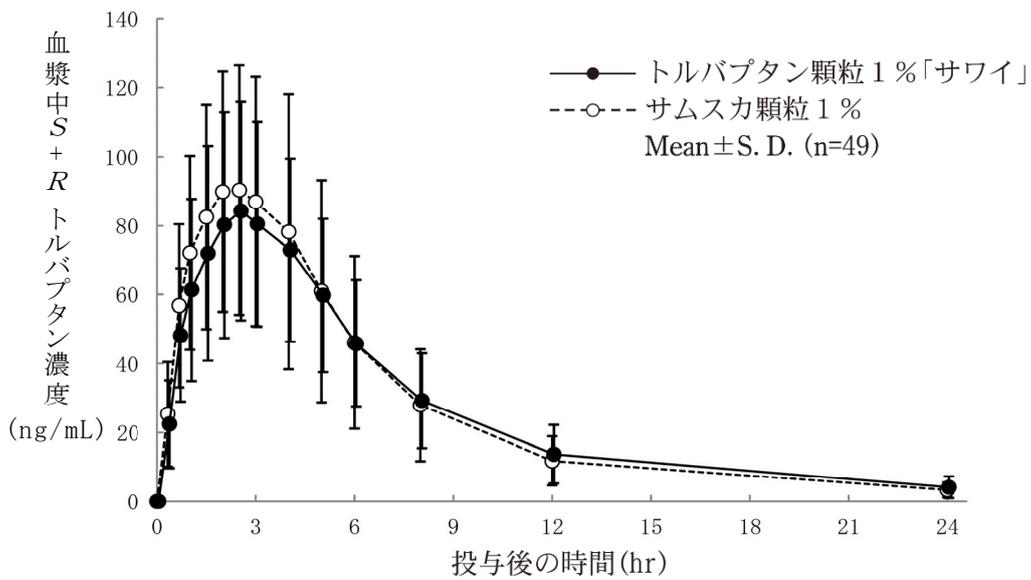
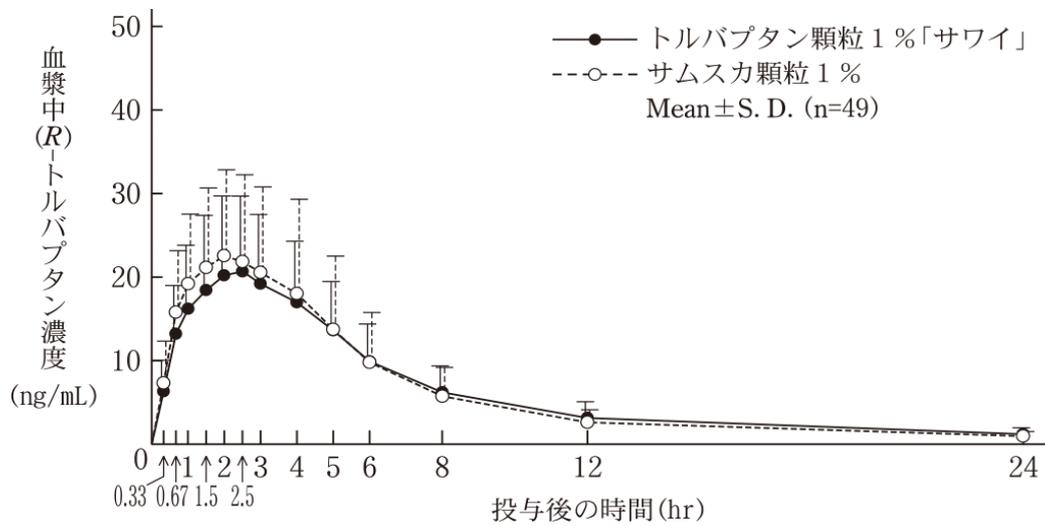
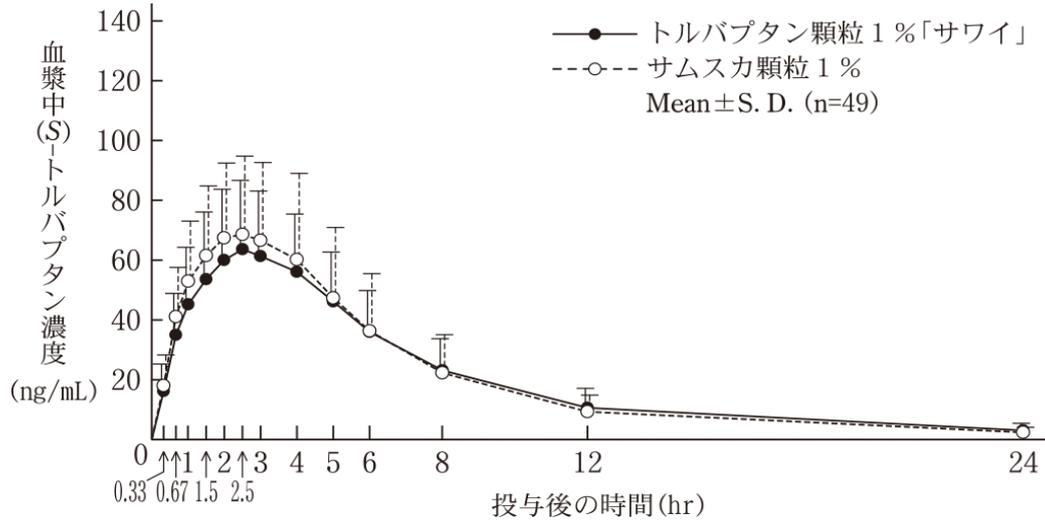
結果

各製剤1.5g投与時の薬物動態パラメータ

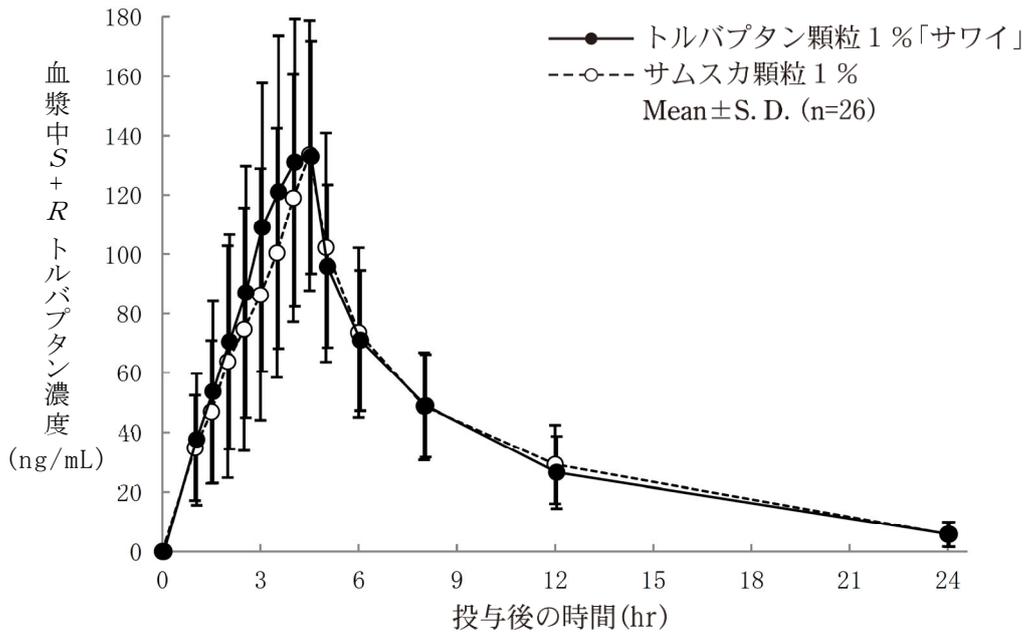
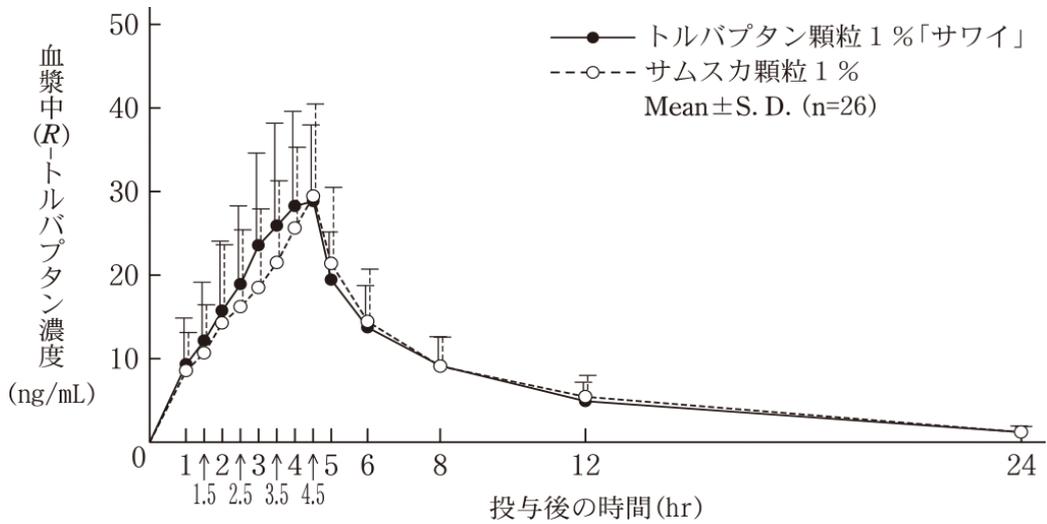
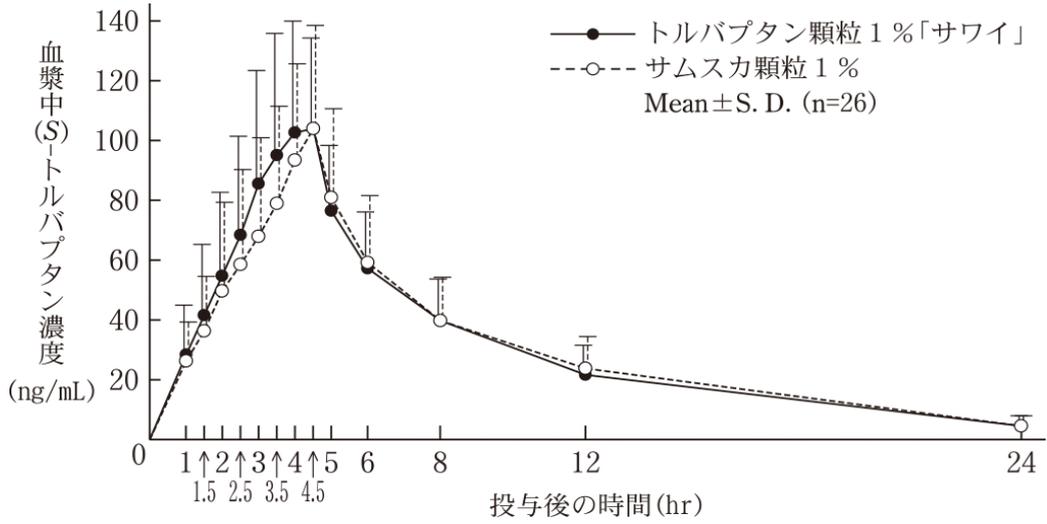
			Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
絶食下投与 (n=49)	S体	トルバプタン顆粒 1%「サワイ」	73.1±20.1	2.3±1.0	5.6±2.6	498.9±182.6
		サムスカ顆粒 1%	80.8±28.6	2.3±1.0	5.0±1.2	507.4±214.3
	R体	トルバプタン顆粒 1%「サワイ」	24.6± 8.6	2.3±1.0	6.7±2.4	153.6± 63.5
		サムスカ顆粒 1%	27.5±11.7	2.1±1.1	6.3±1.6	154.4± 73.1
	S+R体	トルバプタン顆粒 1%「サワイ」	97.6±28.3	2.3±1.0	6.0±3.1	652.4±245.2
		サムスカ顆粒 1%	108.0±39.9	2.2±1.0	5.3±1.2	661.8±286.5
食後投与 (n=26)	S体	トルバプタン顆粒 1%「サワイ」	114.3±36.1	3.9±0.6	5.0±1.4	759.5±228.3
		サムスカ顆粒 1%	113.0±36.9	4.3±0.9	5.0±1.2	749.6±202.4
	R体	トルバプタン顆粒 1%「サワイ」	32.3±10.9	3.9±0.7	5.6±1.2	192.9± 57.6
		サムスカ顆粒 1%	32.3±11.5	4.2±0.7	5.5±1.1	190.1± 50.5
	S+R体	トルバプタン顆粒 1%「サワイ」	146.5±46.8	3.9±0.7	5.1±1.3	952.5±285.2
		サムスカ顆粒 1%	145.1±48.2	4.2±0.8	5.1±1.2	939.7±252.2

(Mean±S.D.)

トルバプタンとして 15mg 投与時の血漿中濃度(絶食下投与)



トルバプタンとして 15mg 投与時の血漿中濃度(食後投与)



両製剤の生物学的同等性解析(絶食下投与)

		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
S 体	AUC _{0-24hr}	log(1.00)	log(0.96)~log(1.05)
	C _{max}	log(0.93)	log(0.88)~log(0.97)
R 体	AUC _{0-24hr}	log(1.01)	log(0.97)~log(1.07)
	C _{max}	log(0.92)	log(0.87)~log(0.98)
S + R 体	AUC _{0-24hr}	log(1.01)	log(0.96)~log(1.05)
	C _{max}	log(0.93)	log(0.88)~log(0.98)

両製剤の生物学的同等性解析(食後投与)

		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
S 体	AUC _{0-24hr}	log(1.01)	log(0.97)~log(1.06)
	C _{max}	log(1.02)	log(0.93)~log(1.12)
R 体	AUC _{0-24hr}	log(1.02)	log(0.96)~log(1.07)
	C _{max}	log(1.01)	log(0.93)~log(1.11)
S + R 体	AUC _{0-24hr}	log(1.01)	log(0.97)~log(1.06)
	C _{max}	log(1.02)	log(0.93)~log(1.11)

両製剤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

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。また、参考として算出した総トルバプタンについても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。以上のことから、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。