

リバーロキサバンOD錠15mg「サワイ」

目的

リバーロキサバンOD錠15mg「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」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1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、リバーロキサバンOD錠15mg「サワイ」とイグザレルト錠15mgをそれぞれ1錠(リバーロキサバンとして15mg)健康成人男性に空腹時および食後単回経口投与(水なしで服用及び水で服用)し、血漿中リバーロキサバン濃度を測定する。

採血時点	空腹時	0、0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8、12、24、36hr
	食後	0、0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7、8、12、16、24、36hr
休薬期間	7日間以上	
測定方法	LC/MS法	
試験製剤	リバーロキサバンOD錠15mg「サワイ」(ロット番号:795T6SB106)	
標準製剤	イグザレルト錠15mg (ロット番号:JPS5125)	

評価

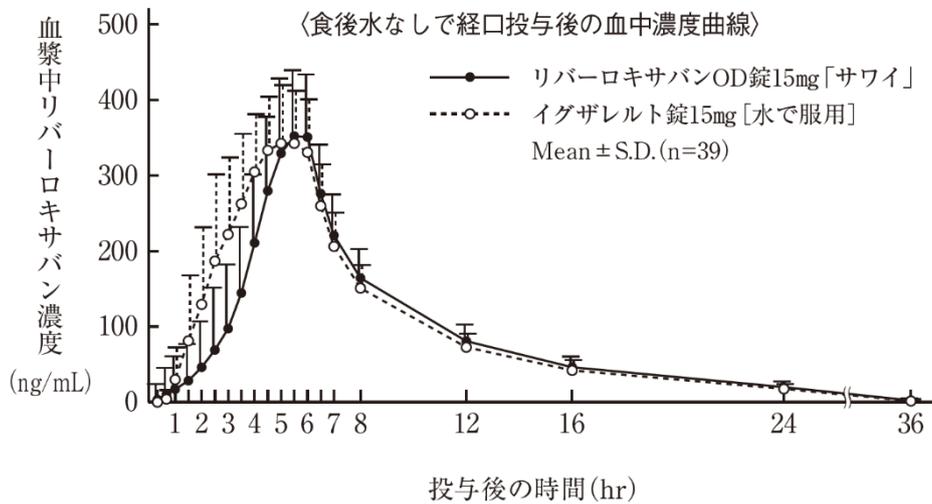
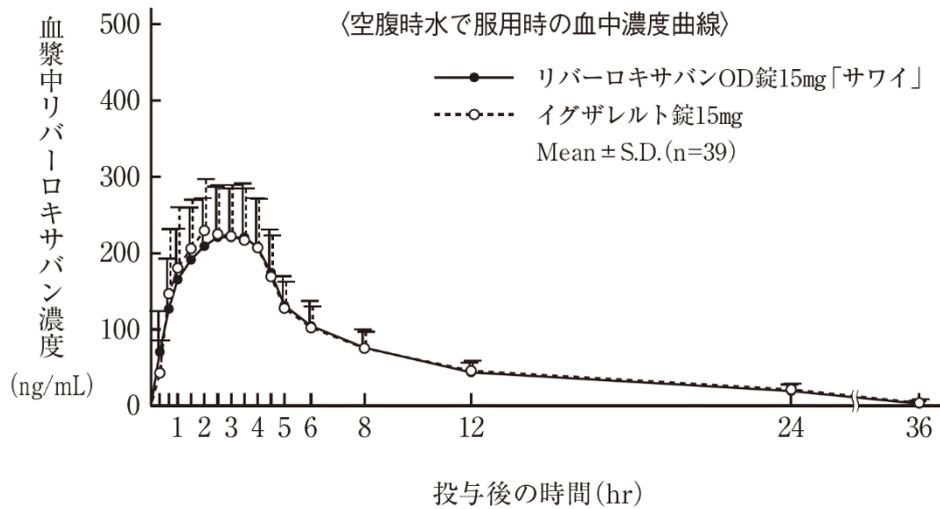
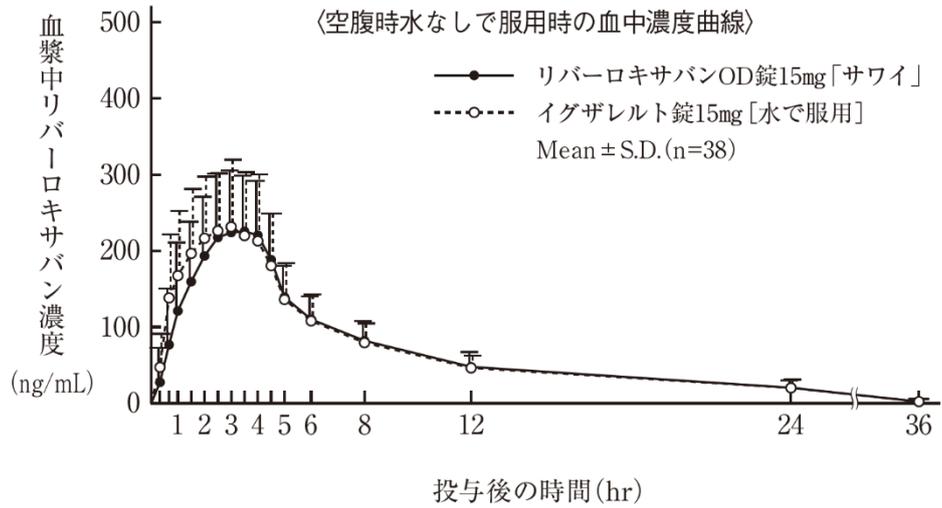
ガイドラインの判定基準である両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあり、かつ対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

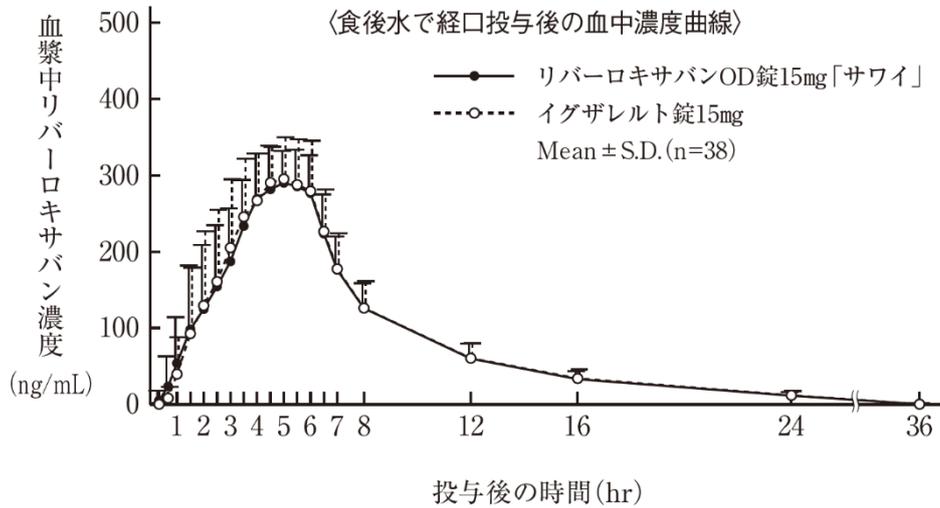
結果

各製剤1錠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 _{0-36hr} (ng·hr/mL)	
空腹時	※水なし (n=38)	リバーロキサバン OD錠15mg「サワイ」	258.9±72.1	2.6±1.0	8.2±2.6	1955±530
		イグザレルト 錠15mg	261.5±85.1	2.1±1.1	8.8±4.9	2002±559
	水あり (n=39)	リバーロキサバン OD錠15mg「サワイ」	256.7±62.2	2.1±1.0	8.2±2.8	1938±439
		イグザレルト 錠15mg	266.3±67.1	1.8±1.0	9.1±3.2	2000±397
食後	※水なし (n=39)	リバーロキサバン OD錠15mg「サワイ」	381.5±78.8	5.3±1.0	6.0±1.1	2492±482
		イグザレルト 錠15mg	369.8±66.3	4.5±1.2	5.7±1.0	2669±516
	水あり (n=38)	リバーロキサバン OD錠15mg「サワイ」	315.1±43.7	4.7±1.1	5.1±1.0	2247±375
		イグザレルト 錠15mg	328.5±47.4	4.5±1.3	5.1±0.8	2276±341

(Mean±S.D.)





			対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時	※水なし	AUC _{0-36hr}	log (0.97)	log (0.91) ~ log (1.04)
		C _{max}	log (0.99)	log (0.91) ~ log (1.07)
	水あり	AUC _{0-36hr}	log (0.97)	log (0.92) ~ log (1.02)
		C _{max}	log (0.97)	log (0.89) ~ log (1.05)
食後	※水なし	AUC _{0-36hr}	log (0.93)	log (0.91) ~ log (0.96)
		C _{max}	log (1.03)	log (0.99) ~ log (1.06)
	水あり	AUC _{0-36hr}	log (0.99)	log (0.96) ~ log (1.01)
		C _{max}	log (0.96)	log (0.94) ~ log (0.98)

※イグザレルト錠15mgは水で服用

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) の範囲内であり、かつ対数値の平均値の差が log (0.90) ~ log (1.11) の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であると判定した。