

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

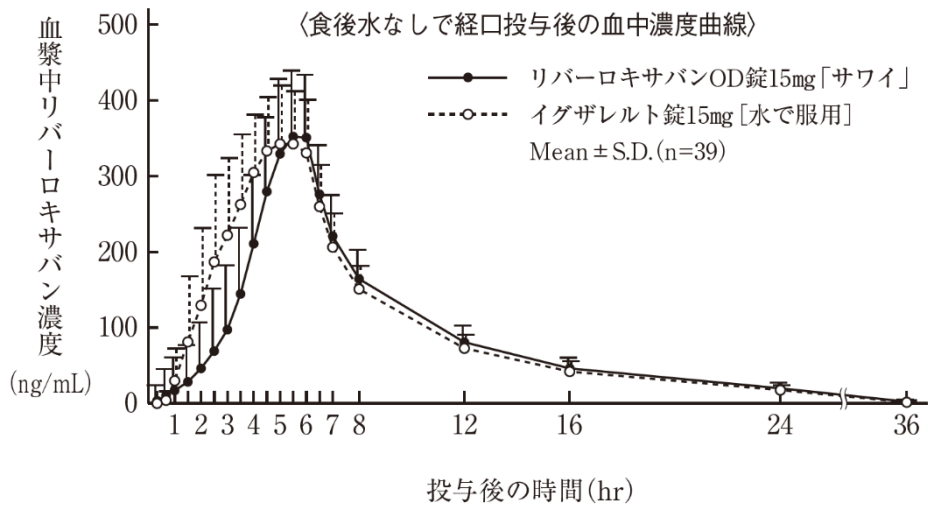
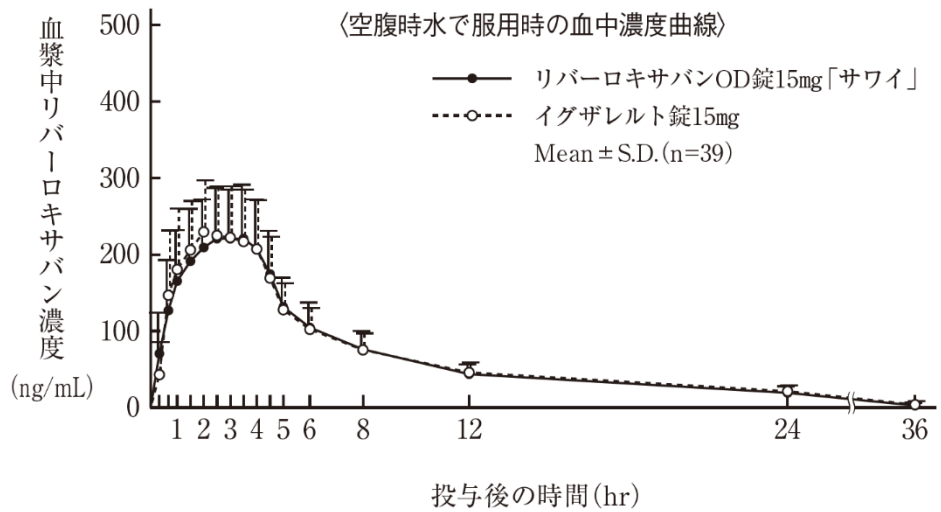
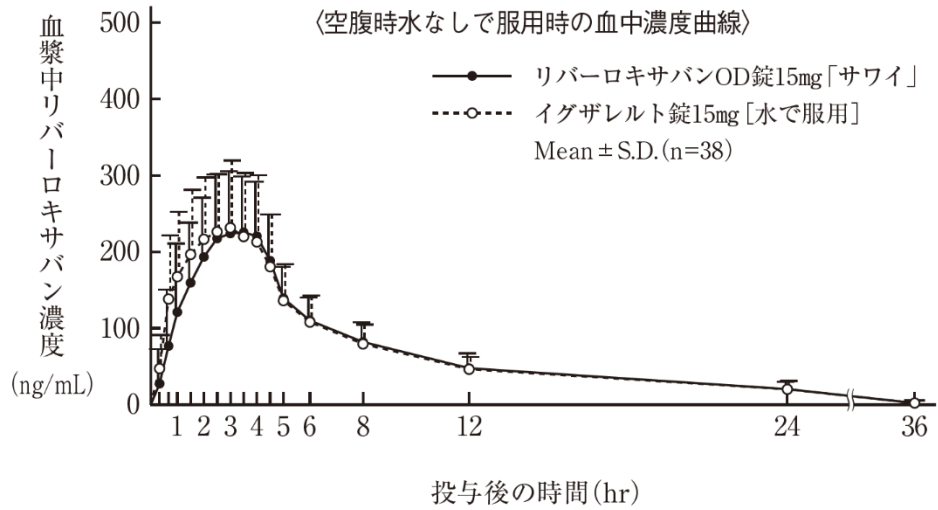
ガイドラインの判定基準である両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあり、かつ対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

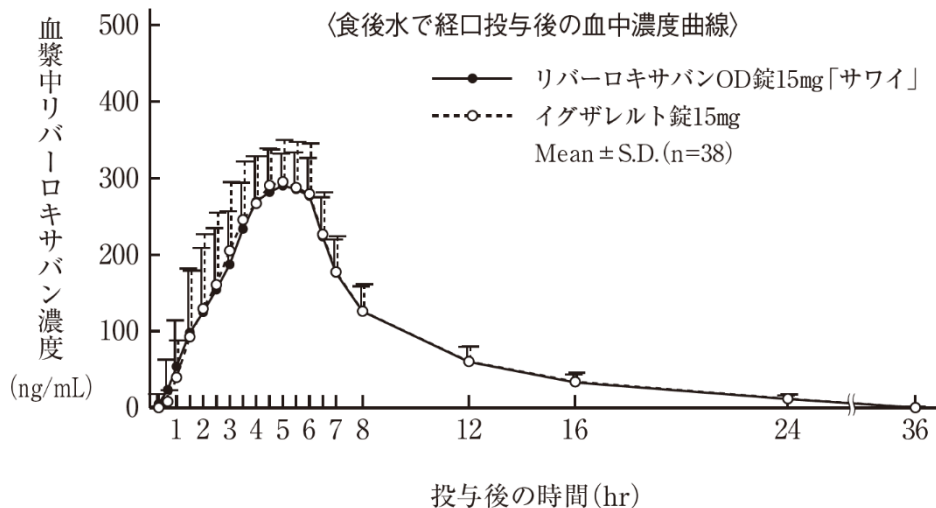
結果

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。