

ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」の生物学的同等性試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 被験薬剤

試験製剤：ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」

標準製剤：アリセプト D錠 5mg

[両薬剤とも1錠中に、ドネペジル塩酸塩(DPD)5mgを含有する。]

2. 被験者及び薬剤投与方法

(1) 水あり投与

健康成人男子 20 名を 2 群に分け、クロスオーバー法に従い試験製剤及び標準製剤を絶食条件下でそれぞれ 1 錠 (DPD として 5mg) 水とともに経口投与した。

(2) 水なし投与

健康成人男子 20 名を 2 群に分け、クロスオーバー法に従い試験製剤及び標準製剤を絶食条件下でそれぞれ 1 錠 (DPD として 5mg) 水なしで経口投与した。

3. DPD の血漿中濃度測定

前腕部皮静脈より採血し遠心分離より得た血漿について、DPD を LC/MS/MS 法により測定した。

4. 測定結果

(1) 水あり投与

被験者 20 名中脱落・除外例 1 名を除く 19 名 (I 群 10 名、II 群 9 名) で解析した。薬剤投与後の DPD の薬物動態パラメータ AUC、Cmax、Tmax 及び $t_{1/2}$ の平均値を表 1 に、平均血漿中濃度推移を図 1 に示した。また、両製剤の Cmax 及び AUC_(0→168) 対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間を表 2 に示した。

表 1 薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差、n=19)

	AUC _(0→168) (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
試験製剤	423.9±83.3	8.83±1.19	3.1±0.7	72.1±13.4
標準製剤	434.5±90.1	9.12±1.76	3.7±0.8	68.5±15.5

表 2 標準製剤と試験製剤の平均値の差の 90%信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間
Cmax	log(0.93)~log(1.02)
AUC _(0→168)	log(0.95)~log(1.01)

(2) 水なし投与

被験者 20 名中脱落・除外例 1 名を除く 19 名 (I 群 10 名、II 群 9 名) で解析した。薬剤投与後の DPD の薬物動態パラメータ AUC、Cmax、Tmax 及び $t_{1/2}$ の平均値を表 3 に、平均血漿中濃度推移を図 2 に示した。また、両製剤の Cmax 及び AUC_(0→168) 対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間を表 4 に示した。

表 3 薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差、n=19)

	AUC _(0→168) (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
試験製剤	452.8±126.9	9.22±1.94	3.7±1.2	65.1±16.5
標準製剤	443.9±116.2	9.07±2.01	3.9±1.0	62.0±15.6

表4 標準製剤と試験製剤の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差の90%信頼区間
Cmax	log(0.98)~log(1.06)
AUC _(0→168)	log(0.99)~log(1.04)

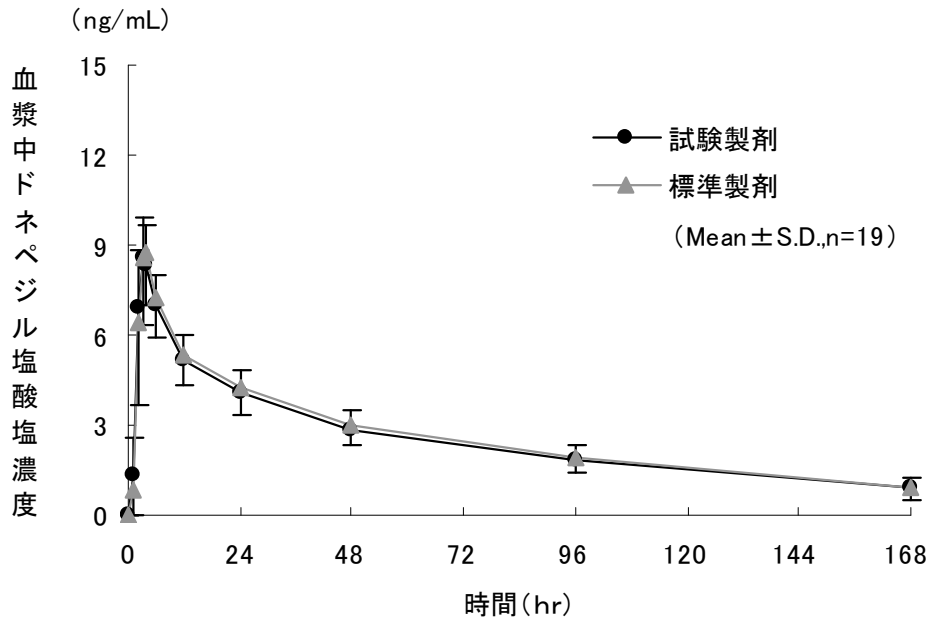


図1 薬剤水あり投与後の平均血漿中濃度推移

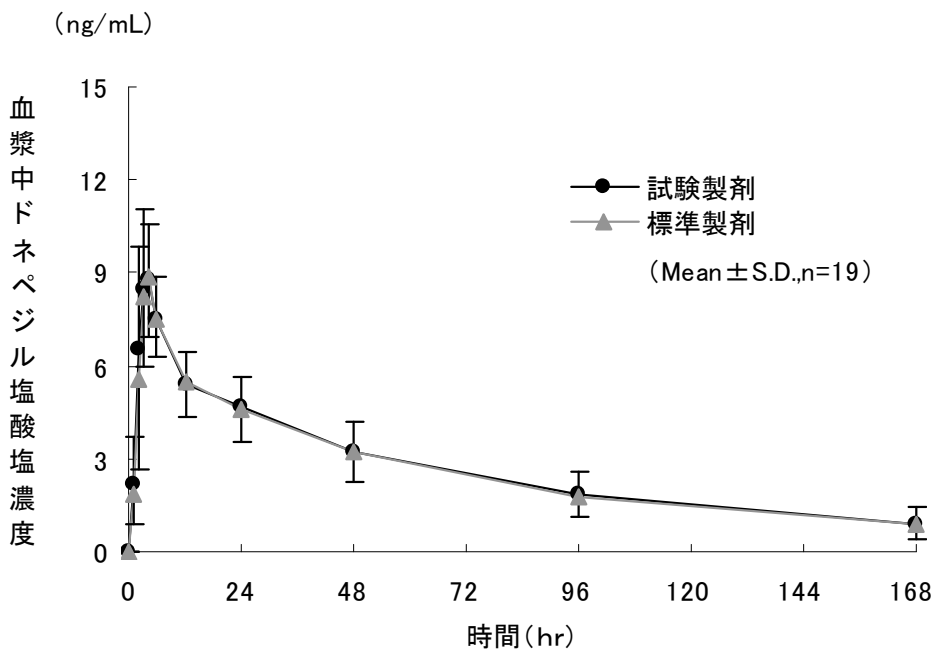


図2 薬剤水なし投与後の平均血漿中濃度推移

5. 結論

上記の結果を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い評価したところ、ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」とアリセプト D錠 5mg は絶食後、水あり及び水なし単回経口投与のいずれにおいても薬物動態パラメータ Cmax 及び AUC_(0→168) の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間が判定基準範囲内 (log(0.8)~log(1.25)) であることより、生物学的に同等であると判定した。