

ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」

目的

ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「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18年11月24日 薬食審査発第1124004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、ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」とアリセプトD錠 5 mgをそれぞれ1錠(ドネペジル塩酸塩として5 mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与(水なしで服用および水で服用)し、血漿中ドネペジル濃度を測定する。

| | |
|------|---|
| 採血時点 | 0、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48、72、122hr |
| 休薬期間 | 20日間以上 |
| 測定方法 | LC/MS法 |
| 試験製剤 | ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」(ロット番号:591T4S3205) |
| 標準製剤 | アリセプトD錠 5 mg(ロット番号:85A03K) |

評価

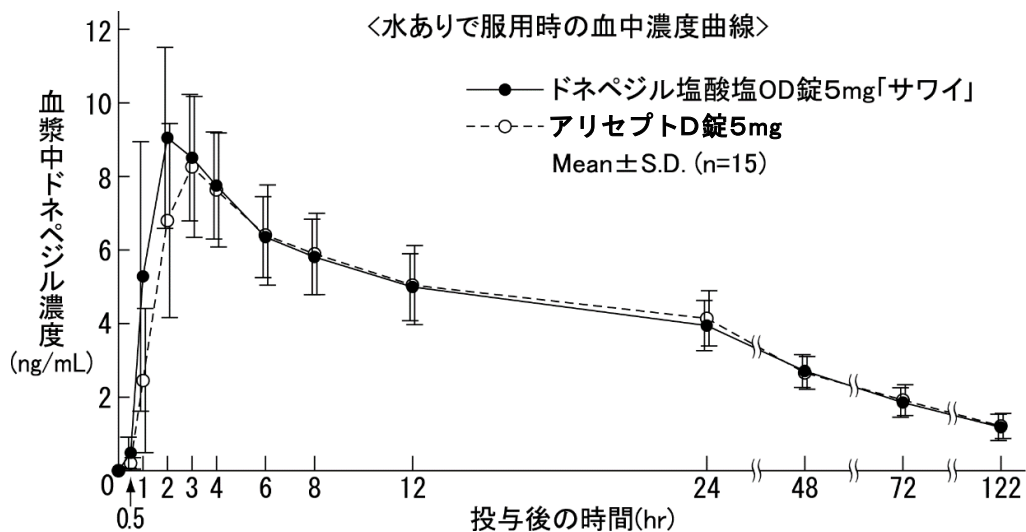
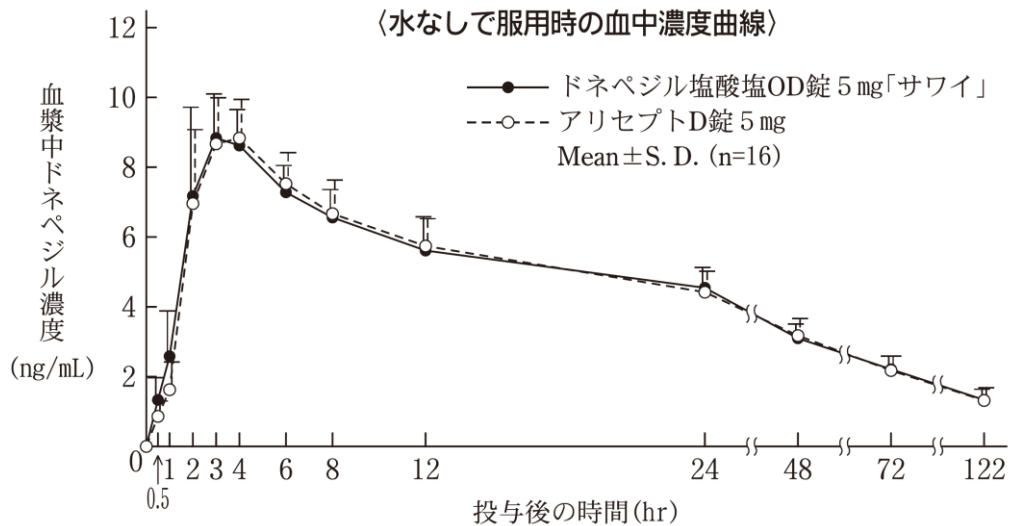
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

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 _{0-122hr} (ng·hr/mL) |
|---------------|-----------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| 水なし (n=16) | ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」 | 9.21 ± 1.36 | 3.3 ± 1.0 | 60.0 ± 11.8 | 381.89 ± 46.56 |
| | アリセプトD錠 5 mg | 9.35 ± 1.20 | 3.4 ± 0.7 | 59.0 ± 17.1 | 380.64 ± 49.95 |
| 水あり (n=15) | ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」 | 9.58 ± 2.09 | 2.2 ± 0.6 | 62.4 ± 14.4 | 338.16 ± 57.05 |
| | アリセプトD錠 5 mg | 8.73 ± 1.69 | 3.0 ± 1.1 | 66.2 ± 21.6 | 338.74 ± 56.40 |

(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 |
|-----|------------------------|------------|-------------------------|
| 水なし | AUC _{0-122hr} | log (1.00) | log (0.97) ~ log (1.04) |
| | C _{max} | log (0.98) | log (0.95) ~ log (1.01) |
| 水あり | AUC _{0-122hr} | log (1.00) | log (0.93) ~ log (1.06) |
| | C _{max} | log (1.08) | log (1.00) ~ log (1.17) |

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。