

# リバスチグミンテープ4.5mg「サワイ」

リバスチグミンテープ4.5mg「サワイ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号))を参照し、リバスチグミンテープ18mg「サワイ」を標準製剤として薬物放出性の同等性を確認したとき、両製剤の放出挙動は同等と判断された。

なお、リバスチグミンテープ18mg「サワイ」(リバスチグミンテープ4.5mg「サワイ」の標準製剤)と先発医薬品の薬物動態試験の結果は以下のとおりである。

## リバスチグミンテープ18mg「サワイ」：生物学的同等性試験(参考)

### 目的

リバスチグミンテープ18mg「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)を参考に、リバスチグミンテープ18mg「サワイ」とイクセロンパッチ18mgを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1枚(リバスチグミンとして18mg)健康成人男性に単回経皮投与(貼付時間24時間)し、血漿中リバスチグミン濃度を測定する。

採血時点	0、2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、24、26、28、32、36、48hr
休薬期間	13日
測定方法	LC/MS法
試験製剤	リバスチグミンテープ18mg「サワイ」(ロット:X712A4)
標準製剤	イクセロンパッチ18mg(ロット:ALT027210)

### 評価

#### ・主要評価項目

ガイドラインの判定基準を参考に、両製剤の $AUC_{0-48hr}$ 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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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。

#### ・副次評価項目

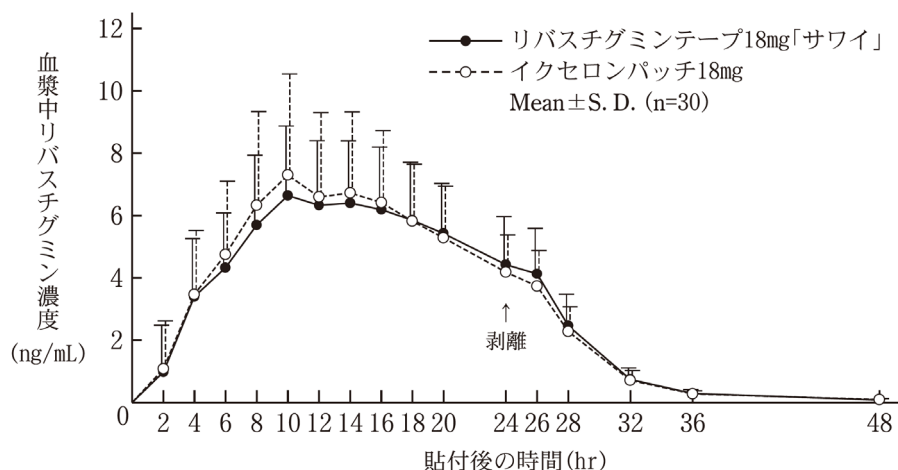
両製剤が全身作用性の24時間製剤であることから、両製剤の $AUC_{0-24hr}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間を算出し、ガイドラインの判定基準に従い、両製剤の生物学的同等性を評価する。

### 結果

各製剤1枚貼付時の薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-48hr}$ (ng・hr/mL)
リバスチグミンテープ18mg「サワイ」	$7.17 \pm 2.18$	$12.1 \pm 3.3$	$4.8 \pm 1.0$	$142.4 \pm 46.3$
イクセロンパッチ18mg	$7.85 \pm 3.08$	$12.3 \pm 3.1$	$5.2 \pm 1.1$	$145.2 \pm 51.3$

(Mean  $\pm$  S.D., n=30)



### 主要評価項目

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-48hr</sub>	log (0.99)	log (0.94) ~ log (1.05)
C <sub>max</sub>	log (0.94)	log (0.87) ~ log (1.02)

### 副次評価項目

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-24hr</sub>	log (0.99)	log (0.92) ~ log (1.05)

血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>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

主要評価項目であるAUC<sub>0-48hr</sub>およびC<sub>max</sub>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考えられた。副次評価項目として設定したAUC<sub>0-24hr</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間も同様にlog (0.80) ~ log (1.25)の範囲内であり、貼付時間内における両製剤の生物学的同等性も確認された。以上の結果から、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。