

ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「オーハラ」の 生物学的同等性試験について

体内薬物動態に関する資料

大原薬品工業株式会社

ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」の生物学的同等性に関する資料

【要約】

日本人健康成人男子を対象として、ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」（大原薬品工業株式会社）と標準製剤（錠剤、10mg）との体内薬物動態による生物学的同等性を2剤2期のクロスオーバー法により試験した。その結果、指標としたドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」と標準製剤との血漿中ドネペジル濃度のAUC₀₋₂₈₈及びC_{max}はガイドライン*の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

*：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）

【試験材料及び試験方法】

1. 投与量

ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤のそれぞれ1錠（ドネペジル塩酸塩として10mg）を絶食下、単回投与した。

2. 採血ポイント

治験薬投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、16、24、48、72、96、144、168 及び 288 時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」	標準製剤（錠剤、10mg） （旧製剤）
Lot No.	DNP D 1 0 2 4	—
剤形	淡赤色・素錠（口腔内崩壊錠）	淡赤色・口腔内崩壊錠
成分・含有量	1錠中日局ドネペジル塩酸塩 10mg を含有	
製造会社	大原薬品工業株式会社	—

4. 被験者

日本人健康成人男子

水なし投与：18例

水あり投与：18例

5. 試験方法

絶食下、水なしで服用（水なし）投与試験及び水とともに服用（水あり）投与試験でいずれの試験も被験者18例を無作為に1群9例の2群に割り付けた。被験者にドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」又は標準製剤のそれぞれ1錠（いずれもドネペジル塩酸塩として 10mg）を単回経口投与する2剤2期のクロスオーバー法により試験した。なお、水なし投与試験において1例が治験薬と関連性がない有害事象（膨痒、搔痒感及び白血球数増加）により休薬期間中に他剤を服用、1例が第Ⅱ期投与前に治験の中止を申し出たため、16例を生物学的同等性評価の対象例とした。

6. 評価項目及び定量法

生物学的同等性は血漿中ドネペジル濃度のAUC及びCmaxで評価し、定量はLC/MS/MS法により行った。

【試験結果及び考察】

1. 血漿中ドネペジル濃度の推移

ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中ドネペジル濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図1及び2）。

ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤の平均のAUC_{0→288}、Cmax、tmax及びt_{1/2}は、表1及び2に示すようにほぼ一致した。

水なし投与試験において、ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤のAUC_{0→288}、Cmaxに対する対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ、AUC_{0→288}：0.9528～1.0156、Cmax：0.9481～1.0787であり、生物学的同等性の判定基準log(0.80～1.25)を満たしていた。

水あり投与試験において、ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤のAUC_{0→288}、Cmaxに対する対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ、AUC_{0→288}：0.9543～1.0181、Cmax：0.9917～1.1382であり、生物学的同等性の判定基準log(0.80～1.25)を満たしていた。

以上の結果から、ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表1 薬物動態パラメータ（水なし投与）

治験薬	AUC _{0→288} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「オーハラ」	1218.83±228.90	31.92±5.31	2.5±0.8	75.5±9.3
標準製剤 (錠剤、10mg)	1232.10±221.28	31.71±6.83	2.3±0.7	75.7±10.9

各値は Mean±S. D.

(n = 16)

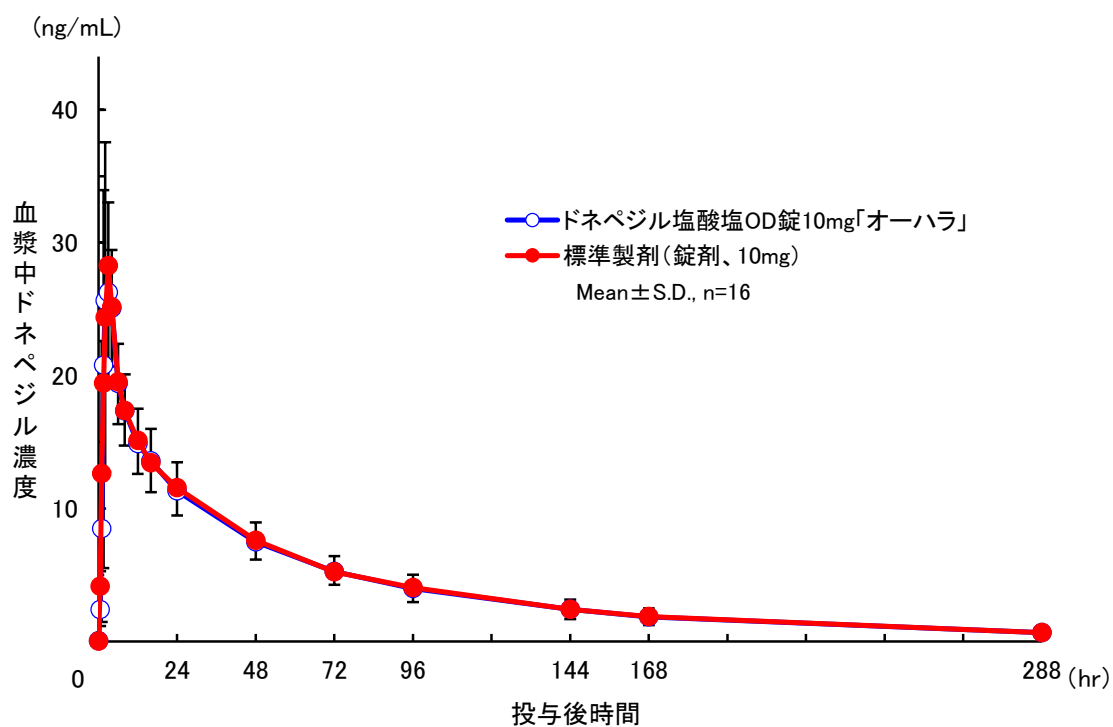


図1 ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤
水なし投与後の血漿中ドネペジル濃度推移

表2 薬物動態パラメータ（水あり投与）

治験薬	AUC _{0→288} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「オーハラ」	1201.12±217.74	32.20±7.03	2.4±1.2	78.8±13.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	1217.97±218.01	30.09±5.51	2.3±0.8	77.6±11.2

各値は Mean±S. D.

(n = 18)

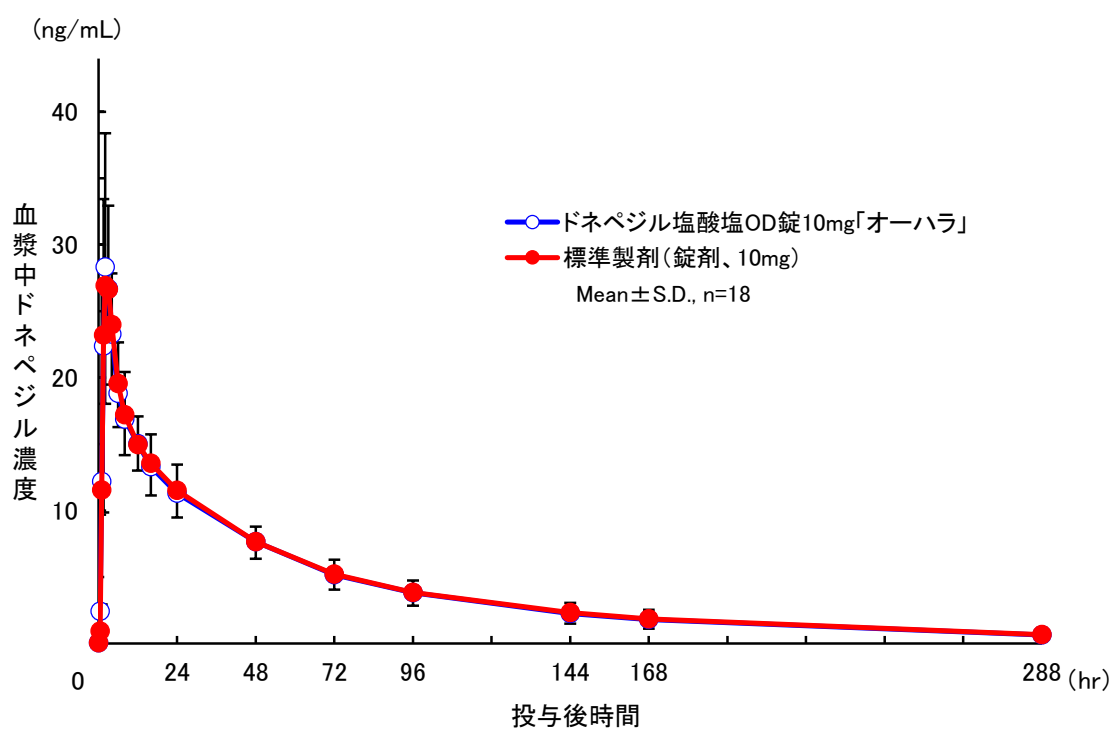


図2 ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤
水あり投与後の血漿中ドネペジル濃度推移