

# ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性	.....	2
2. 血漿中濃度比較試験	.....	3
3. まとめ	.....	3
4. 溶出規格	.....	3

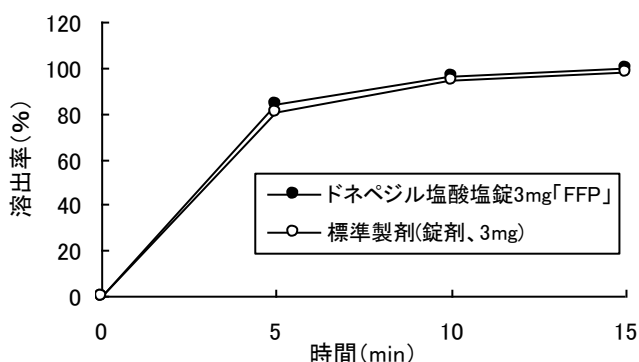
共創未来ファーマ株式会社

# ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

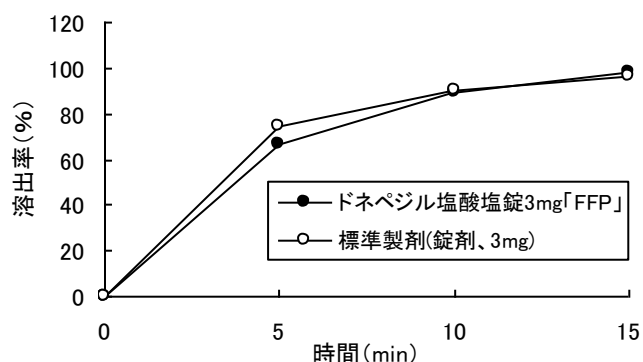
## 1. 溶出挙動の類似性

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、ドネペジル塩酸塩として 3mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

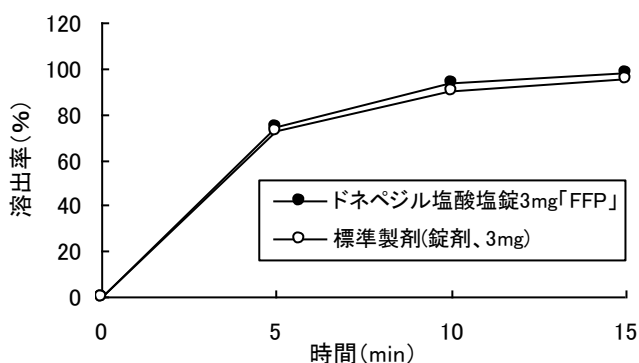
【 pH1.2 50rpm 】



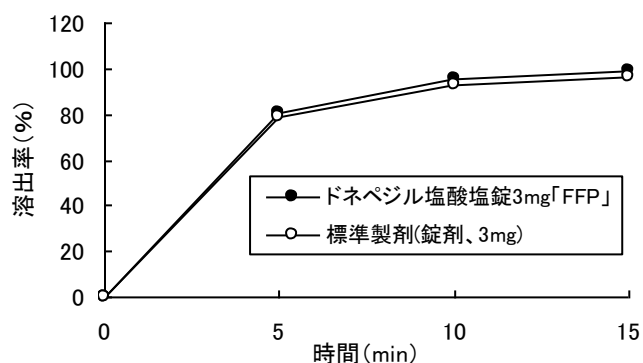
【 pH5.0 50rpm 】



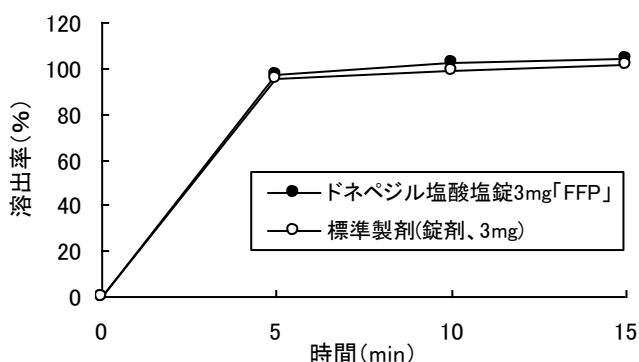
【 pH6.8 50rpm 】



【 水 50rpm 】



【 pH6.8 100rpm 】



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH5.0	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH6.8	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	水	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
100	pH6.8	15 分以内に平均 85%以上溶出した。

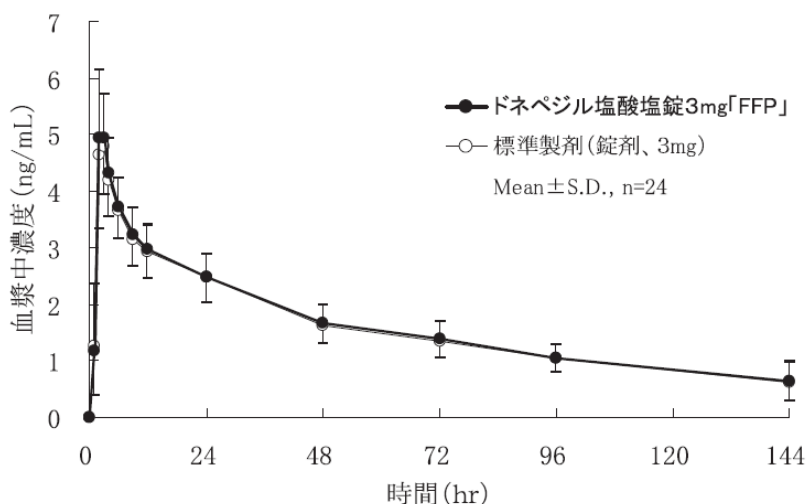
(n=12)

## 2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 24 名に、ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」及び標準製剤（錠剤、3mg）を、それぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 3mg）絶食時単回経口投与し、21 日間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、ドネペジル塩酸塩の平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中濃度到達時間  $T_{max}$  はドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」が 2.4 時間、標準製剤が 2.6 時間で、平均最高血漿中濃度  $C_{max}$  はそれぞれ 5.26ng/mL、5.05ng/mL、平均消失半減期  $T_{1/2}$  はそれぞれ 71.7 時間、73.6 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～144 時間までの血漿中濃度曲線下面積  $AUC_{0-144}$  は  $\log(0.9909) \sim \log(1.0466)$ 、 $C_{max}$  は  $\log(0.9947) \sim \log(1.1003)$  であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であった。



薬剤名	時間 (hr)	血漿中未変化体濃度 (ng/mL)													
		0	1	2	3	4	6	9	12	24	48	72	96	144	
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」		0	1.183	4.953	4.941	4.322	3.715	3.235	2.969	2.482	1.678	1.396	1.039	0.635	
	$\pm$ S.D.	0	0.801	1.183	0.785	0.630	0.518	0.472	0.431	0.402	0.322	0.295	0.245	0.346	
標準製剤 (錠剤、3mg)		0	1.268	4.652	4.798	4.188	3.660	3.153	2.924	2.473	1.634	1.351	1.052	0.617	
	$\pm$ S.D.	0	1.079	1.323	0.865	0.626	0.487	0.471	0.471	0.443	0.333	0.298	0.232	0.315	

薬剤名	$AUC_{0-144}$ (ng $\cdot$ hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」	229.94	5.26	2.4	71.7
	$\pm$ S.D.	41.48	0.95	18.3
標準製剤 (錠剤、3mg)	226.36	5.05	2.6	73.6
	$\pm$ S.D.	44.14	1.05	10.1

(n=24)

## 3. まとめ

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」と標準製剤（錠剤、3mg）は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。

## 4. 溶出規格

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（溶出試験第2液 50rpm で 15 分間の溶出率は 80% 以上）に適合していることが確認されている。

donT3-YSBE①