

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

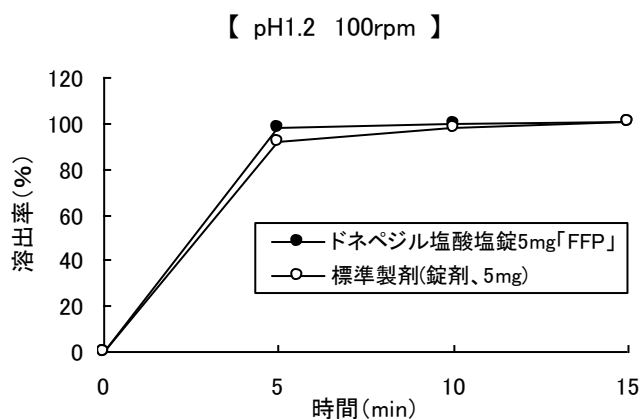
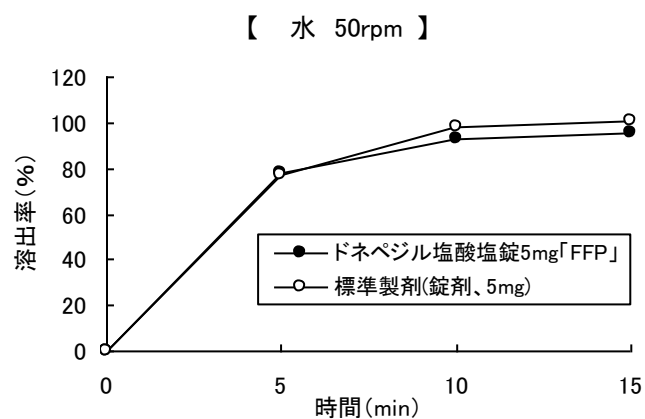
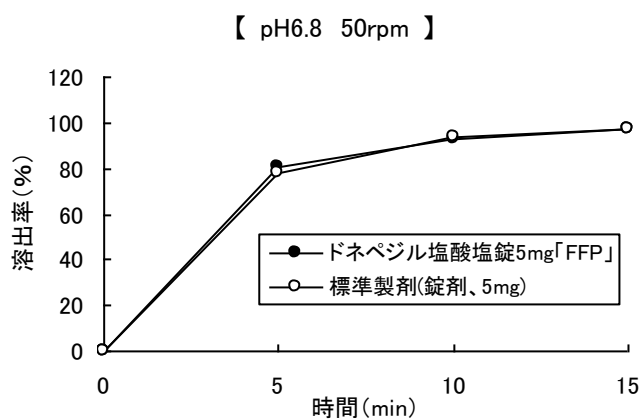
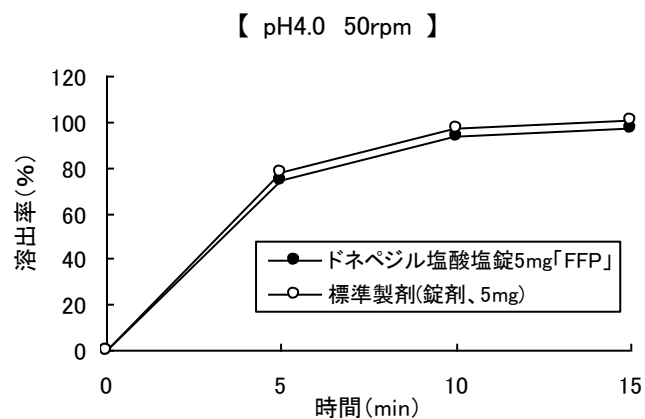
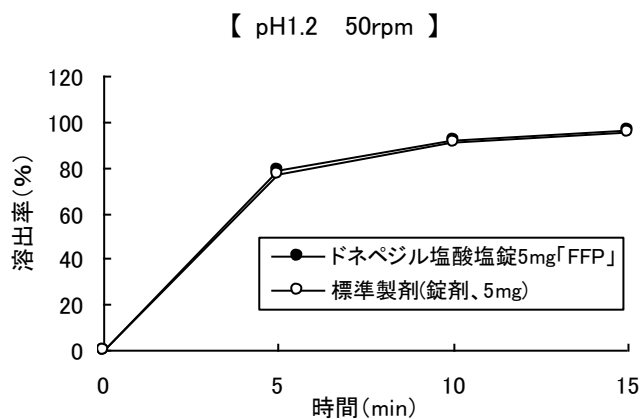
1. 溶出挙動の類似性	2
2. 血漿中濃度比較試験	3
3. まとめ	3
4. 溶出規格	3

共創未来ファーマ株式会社

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「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 5mg「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 5mg)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。



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH4.0	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	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。

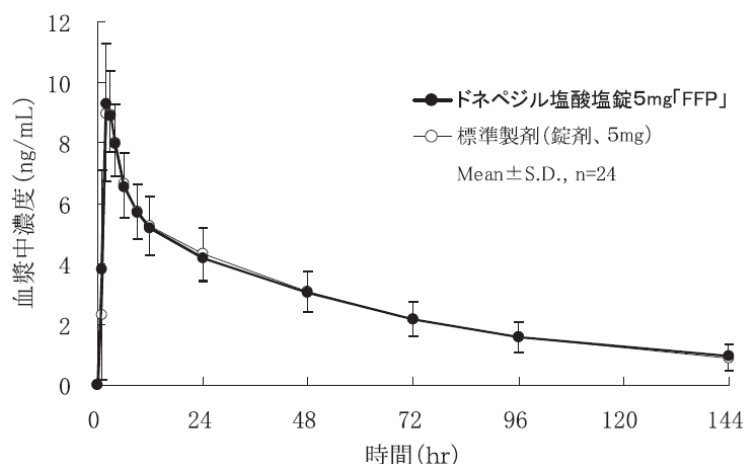
(n=12)

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 5mg「FFP」及び標準製剤（錠剤、5mg）を、それぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）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 5mg「FFP」が 2.3 時間、標準製剤が 2.4 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 9.82ng/mL、9.59ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 60.1 時間、57.3 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 $\log(0.9687) \sim \log(1.0364)$ 、 C_{max} は $\log(0.9872) \sim \log(1.0721)$ 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 5mg「FFP」	0	3.817	9.286	8.892	7.949	6.518	5.699	5.166	4.201	3.035	2.169	1.579	0.953		
	\pm S.D.	0	3.265	1.971	1.207	1.095	1.004	0.900	0.907	0.781	0.668	0.564	0.472	0.375	
標準製剤 (錠剤、5mg)	0	2.314	8.967	8.925	7.998	6.660	5.731	5.231	4.339	3.068	2.166	1.568	0.899		
	\pm S.D.	0	2.179	2.248	1.406	1.255	0.985	0.892	0.964	0.824	0.683	0.593	0.491	0.460	

薬剤名	AUC_{0-144} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」	386.27	9.82	2.3	60.1
\pm S.D.	79.61	1.32	0.5	14.2
標準製剤 (錠剤、5mg)	387.01	9.59	2.4	57.3
\pm S.D.	85.68	1.65	0.6	13.4

(n=24)

3. まとめ

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」と標準製剤（錠剤、5mg）は生物学的に同等であり、臨床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 5mg「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。

donT5-YSBE①