

ドネペジル塩酸塩内用液の生物学的同等性に関わる資料

ニプロESファーマ株式会社

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正、薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤 1 包 (2.5mL, 1mL 中ドネペジル塩酸塩 2mg 含有；Lot No. DHL-201) と標準製剤 1 錠 (ドネペジル塩酸塩 5mg 含有；先発医薬品) を、2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間：28 日間) により健康成人男子 (8 および 7 名/群、計 15 名) に 10 時間以上の絶食後、150mL の水とともに単回経口投与した。投与前 (0 時間)、投与後 1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72 および 144 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 2mL の血液 (血漿として 0.5mL 以上) をヘパリンナトリウム加真空採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のドネペジル (未変化体) 濃度を LC/MS/MS 法により測定した (定量限界：0.2ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。なお、下図には平均血漿中ドネペジル濃度推移を示す。

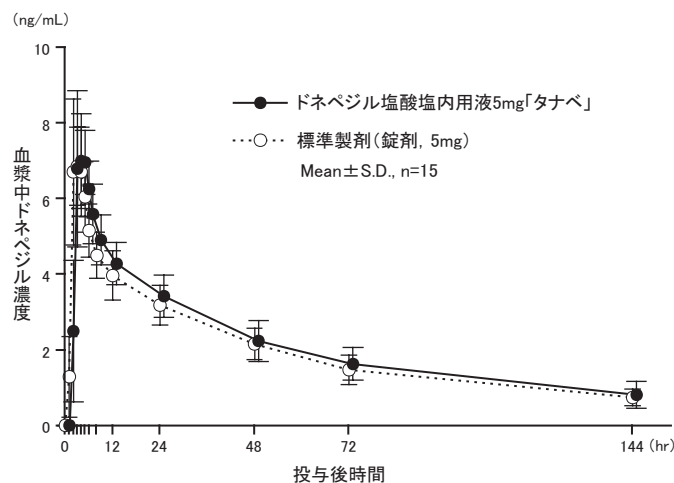
両剤の Cmax および AUC₀₋₁₄₄ の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は、それぞれ log(0.9531) ~ log(1.0676) および log(1.0410) ~ log(1.1153) であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であった。

以上の結果より、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。

<ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」> (平均±標準偏差, n = 15)

	ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」	標準製剤 (錠剤, 5mg)
Cmax (ng/mL)	7.581±1.515	7.478±1.383
AUC ₀₋₁₄₄ (ng·hr/mL)	308.8±63.7	286.5±53.8
AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	388.8±110.3	352.4±77.9
Tmax (hr)	3.1±0.7	2.7±0.7
MRT (hr)	46.42±3.95	46.40±3.03
kel (hr ⁻¹)	0.01132±0.00245	0.01190±0.00199
t _{1/2} (hr)	64.17±15.07	59.77±9.82

Cmax：最高血漿中濃度、AUC：濃度-時間曲線下面積、Tmax：最高血漿中濃度到達時間、MRT：平均滞留時間、kel：消失速度定数、t_{1/2}：消失半減期



ドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」(2.5mL ; 1mL 中ドネペジル塩酸塩 2mg 含有)と標準製剤(普通錠 ; 1錠中ドネペジル塩酸塩 5mg 含有)の生物学的同等性が確認されたことから、容れ目違いであるドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」(1.5mL ; 1mL 中ドネペジル塩酸塩 2mg 含有)と標準製剤についても生物学的に同等であると判断した。

ドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」(2.5mL ; 1mL 中ドネペジル塩酸塩 2mg 含有)と標準製剤(普通錠 ; 1錠中ドネペジル塩酸塩 5mg 含有)の生物学的同等性が確認されたことから、容れ目違いであるドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」(5mL ; 1mL 中ドネペジル塩酸塩 2mg 含有)と標準製剤についても生物学的に同等であると判断した。