

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「DSEP」の
生物学的同等性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【要 約】

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「DSEP」とアリセプト D錠 3mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（ドネペジル塩酸塩として 3mg）、健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中ドネペジル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、ガイドライン*の判定基準に適合し、両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 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号

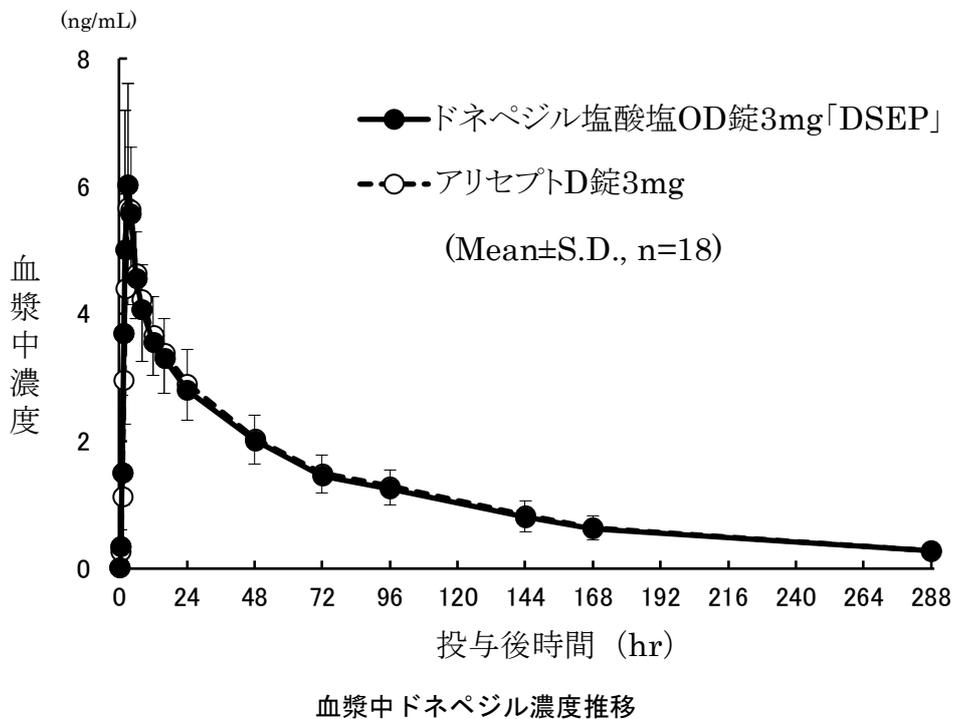
1. 血漿中濃度比較試験（水で服用した場合）

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「DSEP」とアリセプト D錠 3mg をクロスオーバー法により健康成人男子 18 名に絶食時単回経口投与し〔投与量：1錠（ドネペジル塩酸塩として 3mg）、水 150mL で服用〕、採取した血漿中ドネペジル濃度を測定した。

測定結果に基づき、薬物動態パラメータを比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである AUC_{0-288} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、 $\log(0.9539) \sim \log(0.9951)$ 、 C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.9704) \sim \log(1.0716)$ であり、いずれも上記ガイドラインの判定基準 [$\log(0.80) \sim \log(1.25)$] を満たしていた。

一方、参考パラメータの一つである T_{max} において薬剤間に有意差 ($p=0.0275$) が認められた。しかし、本薬剤の用法・用量が 1 日 1 回であることから、標準製剤と試験製剤の T_{max} の差 (0.6 時間) が臨床効果の発現に影響するとは考えられないと判断した。なお、その他の参考パラメータについては、いずれも薬剤間に有意差 ($p < 0.05$) は認められなかった。

以上により、両剤は生物学的に同等であると判定された。



薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₈₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	Kel (hr ⁻¹)
ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg 「DSEP」	339±66	6.23±1.42	2.8±0.8	91.9± 7.2	0.0076±0.0006
アリセプト D錠 3mg	347±65	6.05±1.08	3.4±1.0	92.6±12.8	0.0076±0.0009

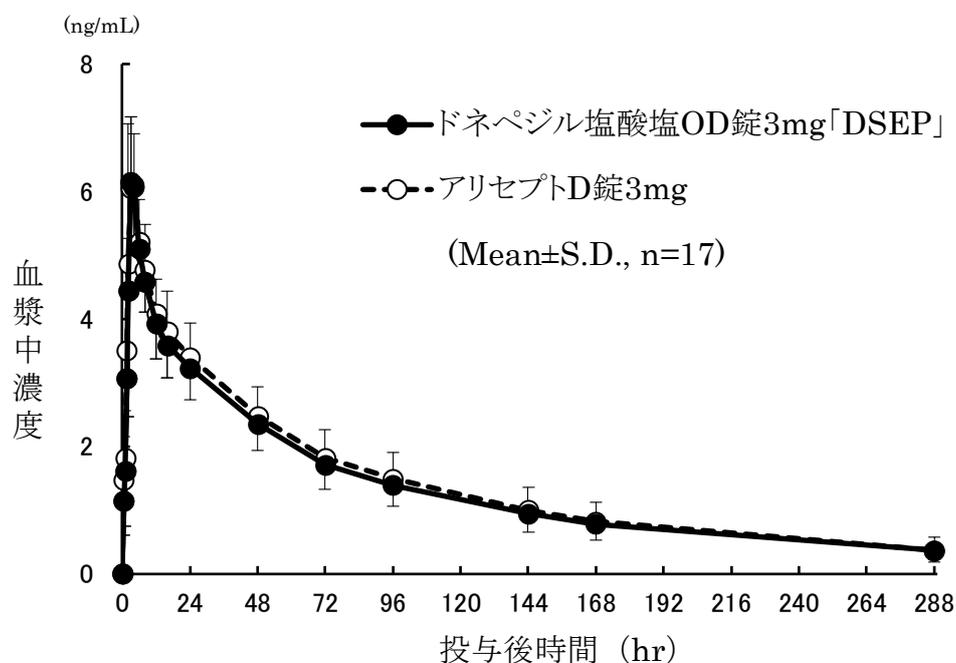
(Mean±S.D., n=18)

2. 血漿中濃度比較試験（水なしで服用した場合）

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg 「DSEP」とアリセプト D錠 3mg をクロスオーバー法により健康成人男子 17 名に絶食時単回経口投与し〔投与量：1錠（ドネペジル塩酸塩として 3mg）、水なしで服用〕、採取した血漿中ドネペジル濃度を測定した。

測定結果に基づき、薬物動態パラメータを比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである AUC₀₋₂₈₈ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は log(0.9383)~log(0.9828)、C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は log(0.9585)~log(1.0361)であり、いずれも上記ガイドラインの判定基準〔log(0.80)~log(1.25)〕を満たしていた。

以上により、両剤は生物学的に同等であると判定された。



血漿中ドネペジル濃度推移

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₈₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	Kel (hr ⁻¹)
ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg 「DSEP」	394±83	6.57±0.83	3.4±0.9	102.4±22.6	0.0072±0.0019
アリセプト D錠 3mg	413±97	6.64±1.00	3.3±1.0	97.8±23.3	0.0075±0.0020

(Mean±S.D., n=17)

DON3DEBE2305