

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「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 5mg「DSEP」とアリセプト D錠 5mg 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 5mg）、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。

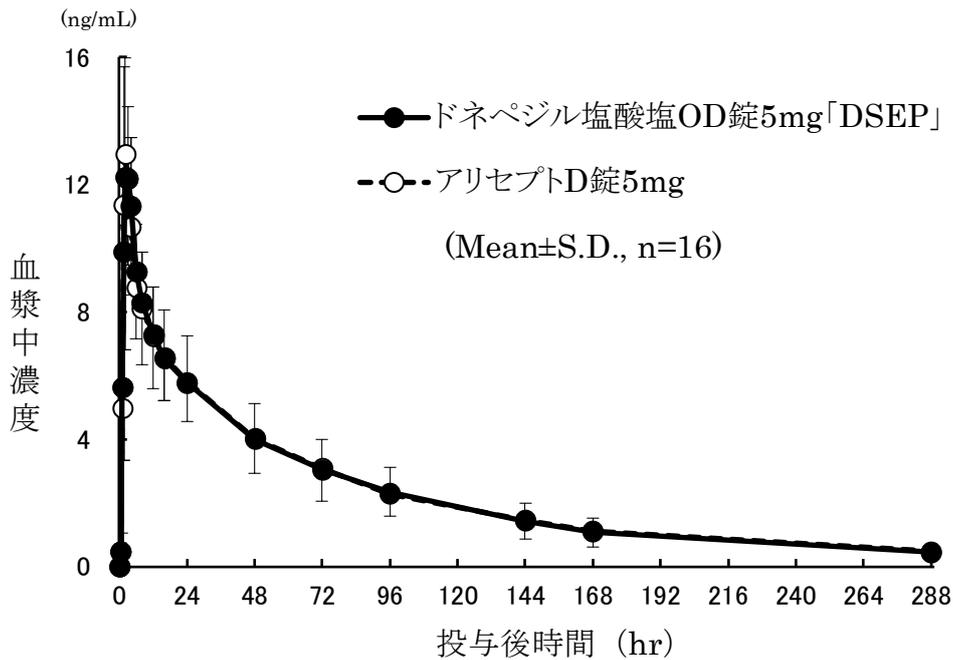
※：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号

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 5mg「DSEP」とアリセプト D錠 5mg をクロスオーバー法により健康成人男子 16 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 5mg）、水 150mL〕、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(0.9617)～log(1.0224)、C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は log(1.0185)～log(1.1340)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 5mg「DSEP」	660±188	14.54±3.74	2.3±0.8	85.3±10.5	0.0082±0.0010
アリセプト D錠 5mg	664±179	13.43±3.07	2.3±0.6	88.2±11.3	0.0080±0.0010

(Mean±S.D., n=16)

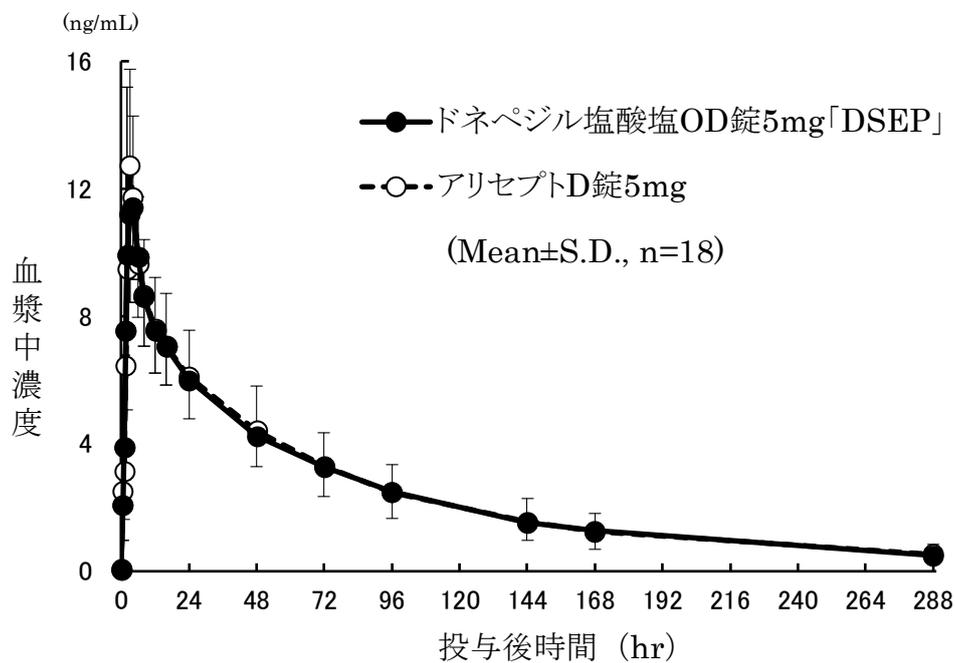
2. 血漿中濃度比較試験（水なしで服用した場合）

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「DSEP」とアリセプト D 錠 5mg 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 5mg）、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 AUC_{0-288} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.9707)\sim\log(1.0311)$ 、 C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.9389)\sim\log(1.0588)$ 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 Kel において薬剤間に有意差 ($p=0.0476$) が認められたが、対数値の平均値の差の 90%信頼区間が上記ガイドラインに規定されている判定基準 [$\log(0.80)\sim\log(1.25)$] を満たしているため、問題となる差ではないと考えられた。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。



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 5mg「DSEP」	701±180	13.17±2.28	2.7±1.1	83.7±9.8	0.0084±0.0011
アリセプト D 錠 5mg	707±214	13.39±3.25	3.0±1.0	88.3±15.3	0.0081±0.0013

(Mean±S.D., n=18)