

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「明治」

生物学的同等性に関する資料

Meiji Seika ファルマ株式会社

製品情報問い合わせ先

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
電話 (0120) 093-396 (03) 3273-3539

ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「明治」の生物学的同等性試験

試験条件

試験方法：第15改正日本薬局方（以下、日局15と記載）一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：毎分50回転

試験液①：日局15溶出試験第1液（pH1.2）

試験液②：薄めたMcIlvaineの緩衝液（pH4.0）

試験液③：日局15溶出試験第2液（pH6.8）

試験液④：日局精製水

毎分100回転

試験液③：日局15溶出試験第1液（pH6.8）

判定基準

(1) 平均溶出率

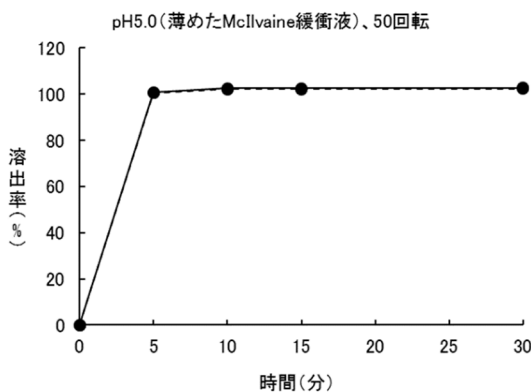
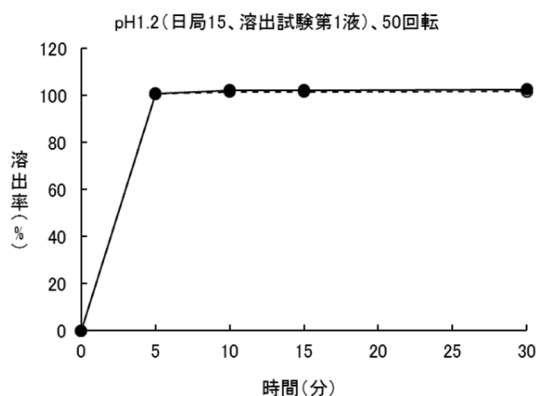
標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、両剤は生物学的に同等とみなされた。



ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「明治」生物学的同等性

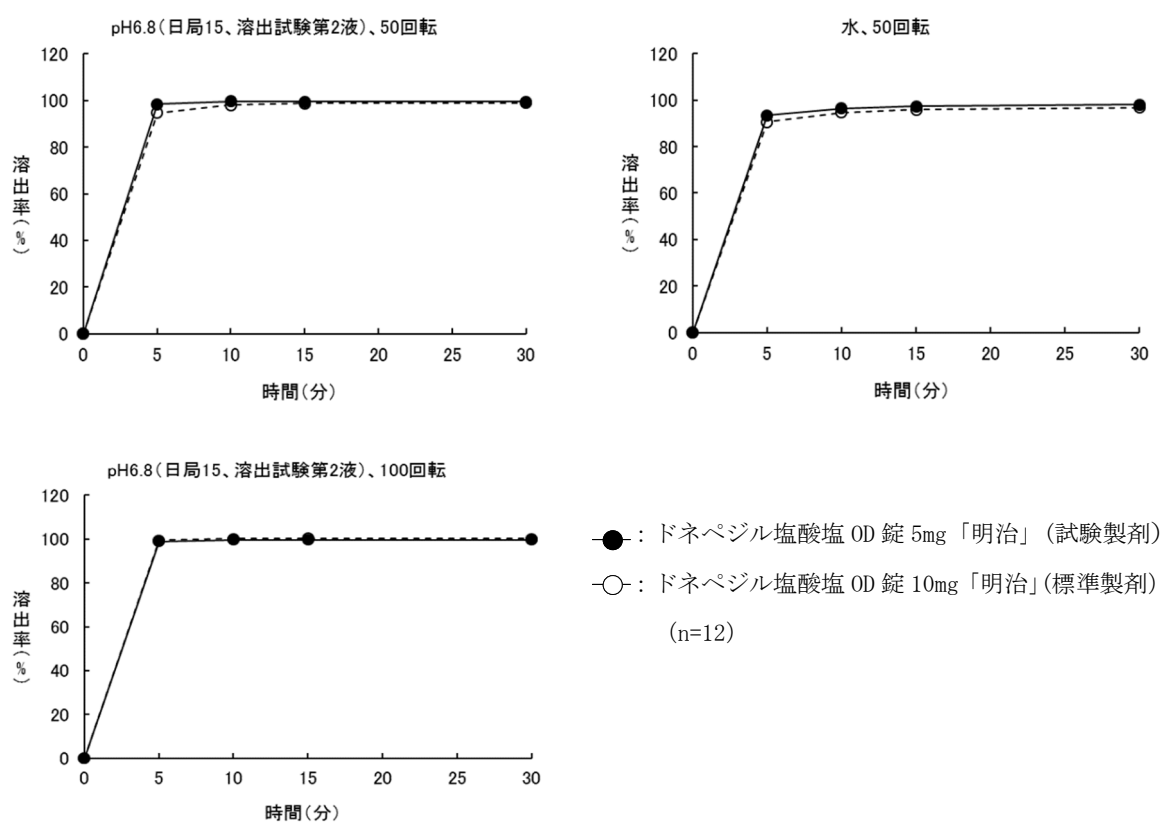


図 ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤 (ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「明治」)	標準製剤 (ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「明治」)	
溶出試験法 (パドル法)	50	pH1.2	15 分	102.3	101.6	適合
		pH5.0	15 分	102.5	102.2	適合
		pH6.8	15 分	99.5	98.8	適合
		水	15 分	97.3	95.9	適合
	100	pH6.8	15 分	99.7	100.3	適合

(n=12)

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「明治」 生物学的同等性

表 試験製剤（ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「明治」）の個々の溶出率の比較

試験条件				ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50	pH1.2	15 分	100.92、102.85、102.22、100.98、 102.86、104.12、102.89、102.83、 102.21、102.22、102.85、101.56	102.3	適合
		pH5.0	15 分	104.54、102.54、100.73、103.27、 100.04、105.69、101.98、102.01、 101.98、103.28、102.62、101.97	102.5	適合
		pH6.8	15 分	99.88、99.86、98.64、101.16、 99.88、101.16、98.61、98.64、 100.52、98.52、99.27、98.00	99.5	適合
		水	15 分	97.32、97.99、97.99、98.26、 96.11、97.35、96.05、96.72、 97.33、98.00、98.03、96.76	97.3	適合
	100	pH6.8	15 分	100.36、99.69、99.70、99.71、 100.33、100.34、99.71、99.71、 99.09、99.09、99.69、99.73	99.7	適合

(n=12)

準拠したガイドライン

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン 医薬審第64号(平成12年2月14日付)」

「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日付)」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発 786号(平成13年5月31日付)」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第 1124004号(平成18年11月24日付)」

ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「明治」生物学的同等性

<追加データ（承認後）>

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「明治」と標準製剤(OD錠、5mg)それぞれ1錠(ドネペジル塩酸塩として5mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子12名(水あり群)、14名(水なし群)に絶食単回経口投与した。水あり群では200mLの水とともに服用させ、水なし群では服用時に水は用いず治験薬を口腔内で唾液により崩壊させ唾液とともに飲み込み服用させた。第Ⅰ期と第Ⅱ期の休薬期間は21日間とした。治験薬の投与前、投与1、2、2.5、3、3.5、4、6、8、12、24、48、72、96及び120時間後の計15時点に採血を行いLC-MS/MS法にて血漿中ドネペジル塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

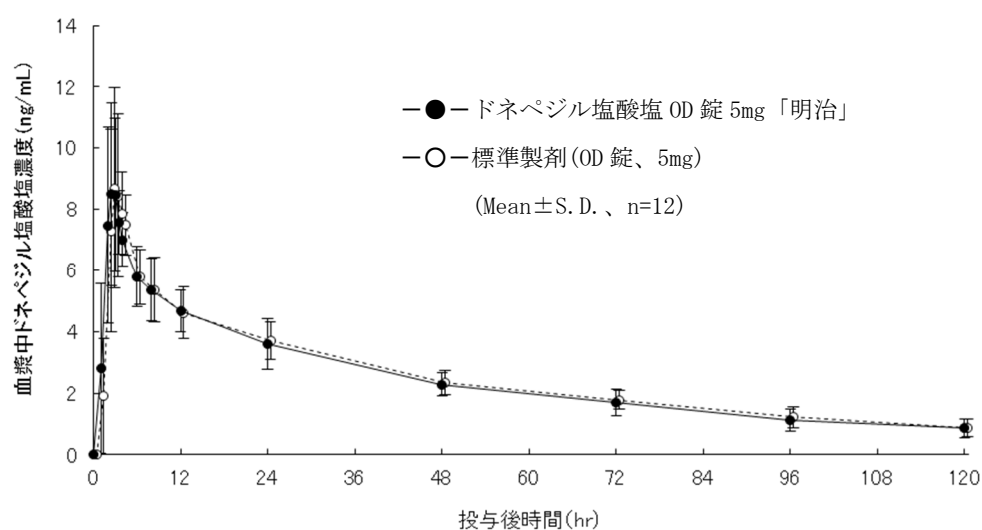


図 5mgOD錠投与時の血漿中ドネペジル塩酸塩濃度推移(水あり服用)

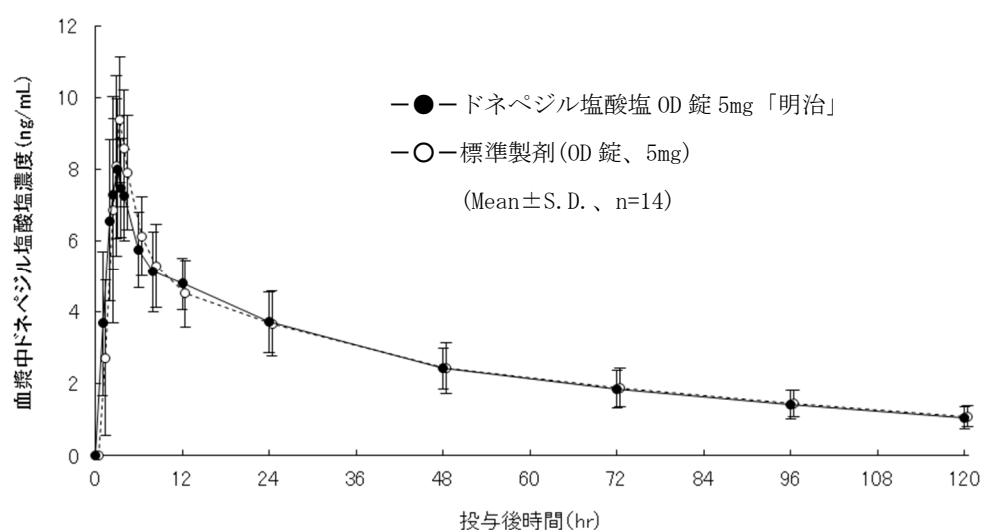


図 5mgOD錠投与時の血漿中ドネペジル塩酸塩濃度推移(水なし服用)

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「明治」生物学的同等性

表3 5mgOD錠投与時の薬物動態パラメータ

服用	薬 剤 名	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「明治」	12	291.71±52.11	9.54±1.74	2.88±1.05	49.77±17.30
	標準製剤 (OD錠、5 mg)	12	299.14±47.72	9.64±2.04	2.71±0.62	48.65±13.29
水なし	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「明治」	14	311.14±62.65	8.48±1.74	3.04±0.63	59.72±20.59
	標準製剤 (OD錠、5 mg)	14	313.76±70.36	9.61±1.78	2.79±0.38	59.26±17.51

(Mean±S. D.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

準拠したガイドライン

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 日付)

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発 786 号 (平成 13 年 5 月 31 日付)及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第 1124004 号(平成 18 年 11 月 24 日付))