

## 生物学的同等性試験

### リバスチグミンテープ18mg「ニプロ」

(アルツハイマー型認知症治療剤)

リバスチグミンテープ18mg「ニプロ」について、下記の省令等に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(血中濃度測定)を実施した。

- ・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 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)(以下、同等性試験ガイドライン)

## I. 試料

試験製剤: リバスチグミンテープ18mg「ニプロ」  
 (1枚中にリバスチグミン18mg含有)

標準製剤: 貼付剤、18mg  
 (1枚中にリバスチグミン18mg含有)

## II. 試験

### 1) 治験の実施

|        |                                                          |         |
|--------|----------------------------------------------------------|---------|
| 被験者    | 日本人の健康成人男子志願者                                            | (n= 23) |
| 試験製剤   | リバスチグミンテープ18mg「ニプロ」                                      | 1 枚     |
| 標準製剤   | 貼付剤、18mg                                                 | 1 枚     |
| 投与量    | リバスチグミンとして18mg                                           |         |
| 投与条件   | クロスオーバー法 (休薬期間: 7日間)<br>10時間以上の絶食後、上腕部外側に単回投与(24時間貼付)した。 |         |
| 採血時間   | 0、2、4、6、8、12、16、20、24、26、28、30、32、36、40及び48hr            |         |
| 測定対象物質 | リバスチグミン                                                  |         |
| 測定方法   | LC/MS/MS法                                                |         |

### 2) 結果

#### (1) 血漿中濃度測定 (Mean±S.D.、n=23)

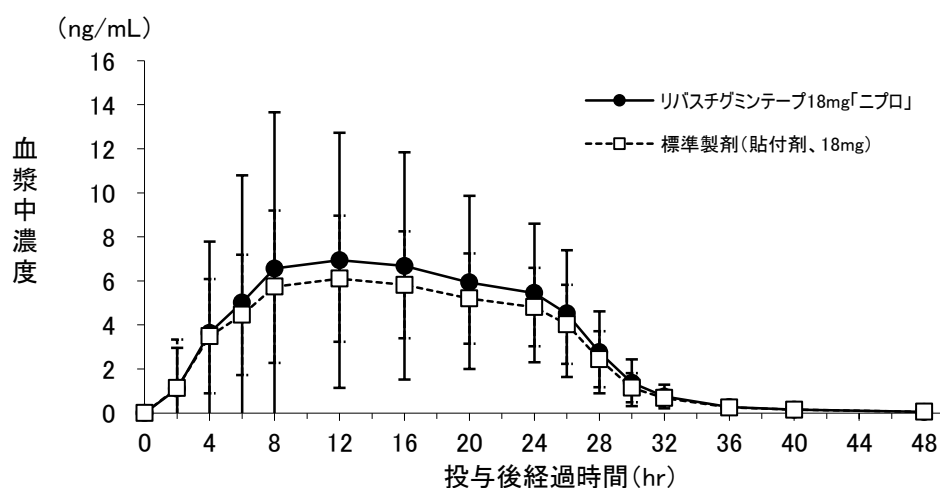


図1 血漿中リバスチグミン濃度推移

(2)統計解析

表1 薬物動態パラメータ

|      | 判定パラメータ                          |              | 参考パラメータ    |                       |
|------|----------------------------------|--------------|------------|-----------------------|
|      | AUC <sub>0→48hr</sub> (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr)  | t <sub>1/2</sub> (hr) |
| 試験製剤 | 155.49±123.99                    | 7.74±6.88    | 15.48±5.02 | 4.34±2.74             |
| 標準製剤 | 137.66±58.94                     | 6.73±3.14    | 14.09±4.65 | 5.37±3.58             |

(Mean±S.D., n=23)

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。

表2 生物学的同等性判定パラメータ

|                                                                                                                      | 平均値の差の90%信頼区間           | 判定 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----|
| AUC <sub>0→48hr</sub>                                                                                                | log(0.904) ~ log(1.146) | 適  |
| Cmax                                                                                                                 | log(0.897) ~ log(1.166) | 適  |
| 得られた薬物動態パラメータ(AUC <sub>0→48hr</sub> 及びCmax)について90%信頼区間法にて統計解析を実施した結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判断した。 |                         |    |