

グリメピリド錠の生物学的同等性に関わる資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

グリメピリド錠 0.5mg「タナベ」

グリメピリド錠 0.5mg「タナベ」について、その処方を「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)「第 3 章. 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているグリメピリド錠 1mg「タナベ」の処方と比較したところ、A 水準であった。よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 A 水準」に従い、グリメピリド錠 1mg「タナベ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、グリメピリド錠 0.5mg「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため^{*1)}、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

*1)社内資料：グリメピリド錠の溶出挙動に関わる資料

グリメピリド錠 1mg「タナベ」

グリメピリド錠 1mg「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)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No.QHGC)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(グリメピリド 1mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：7 日間)により健康成人男子(10 名/群、計 20 名)に低脂肪*食後 30 分に 150mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8 および 10 時間の計 11 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 9mL の血液(血漿として 4mL 以上)をヘパリンナトリウム入り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、得られた血漿中の未変化体濃度を HPLC 法により測定した(定量限界：3ng/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未変化体濃度推移を示す。

両剤の Cmax および AUC₀₋₁₀ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.9501) ~ log(1.1773) および log(0.9573) ~ log(1.1589) であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.8) ~ log(1.25) の範囲内であった。

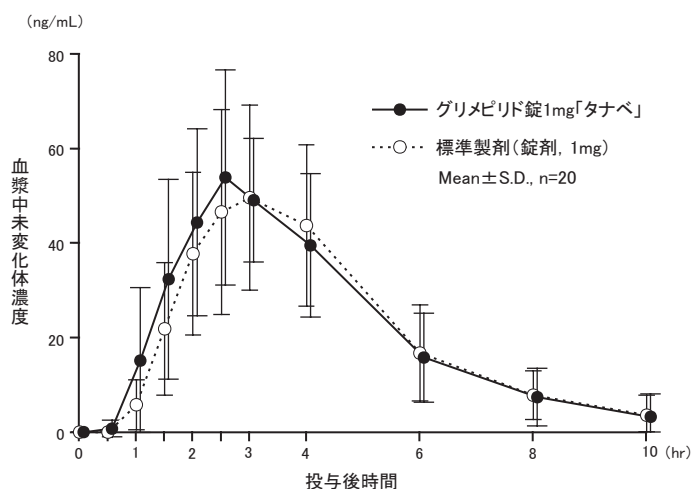
以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

*：700kcal 以下、かつ、総エネルギーに対する脂質のエネルギーの占める割合は 20% 以下

<グリメピリド錠 1mg「タナベ」> (平均±標準偏差, n=20)

	グリメピリド錠 1mg「タナベ」	標準製剤(錠剤, 1mg)
Cmax (ng/mL)	58.961±19.605	55.446±16.976
AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	218.762±85.632	211.340±90.983
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	233.534±103.758	224.210±103.366
Tmax (hr)	2.78±0.62	3.13±0.63
MRT ₀₋₁₀ (hr)	3.71±0.49	3.96±0.44
MRT _{0-∞} (hr)	4.43±0.73	4.56±0.60
kel (hr ⁻¹)	0.4223±0.1611	0.4133±0.1097
t _{1/2} (hr)	1.87±0.69	1.78±0.53

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



グリメピリド錠 3mg「タナベ」

グリメピリド錠 3mg「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)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No.QIGC)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(グリメピリド 3mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：7 日間)により健康成人男子(10 名/群、計 20 名)に低脂肪*食後 30 分に 150mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8 および 10 時間の計 11 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 10mL の血液(血漿として 3mL 以上)をヘパリンナトリウム入り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、得られた血漿中の未変化体濃度を HPLC 法により測定した(定量限界：3ng/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未変化体濃度推移を示す。

両剤の Cmax および AUC₀₋₁₀ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(1.0481)～log(1.1806)および log(0.9722)～log(1.0972)であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.8)～log(1.25)の範囲内であった。

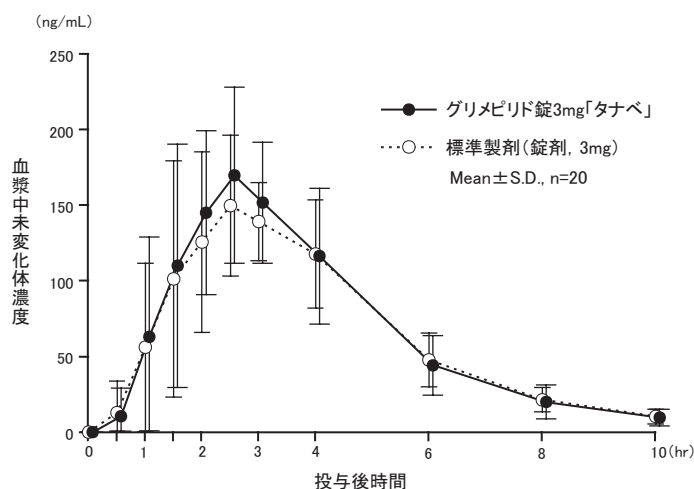
以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

*:700kcal 以下、かつ、総エネルギーに対する脂質のエネルギーの占める割合は 20%以下

<グリメピリド錠 3mg「タナベ」> (平均±標準偏差, n=20)

	グリメピリド錠 3mg「タナベ」	標準製剤(錠剤, 3mg)
Cmax (ng/mL)	194.172±46.284	173.988±40.305
AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	675.180±147.106	652.227±139.302
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	701.910±157.976	682.047±148.732
Tmax (hr)	2.48±0.72	2.48±0.73
MRT ₀₋₁₀ (hr)	3.64±0.54	3.79±0.49
MRT _{0-∞} (hr)	3.99±0.63	4.20±0.59
kel (hr ⁻¹)	0.3952±0.0878	0.3899±0.0918
t _{1/2} (hr)	1.85±0.46	1.89±0.51

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



(2017 年 10 月改訂)