

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「ニプロ」

グリメピリド錠 0.5mg「ニプロ」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(アマリール錠)との同等性が確認されているグリメピリド錠 1mg「ニプロ」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「ニプロ」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「ニプロ」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「ニプロ」

グリメピリド錠 1mg「ニプロ」(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)とアマリール錠(標準製剤)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。

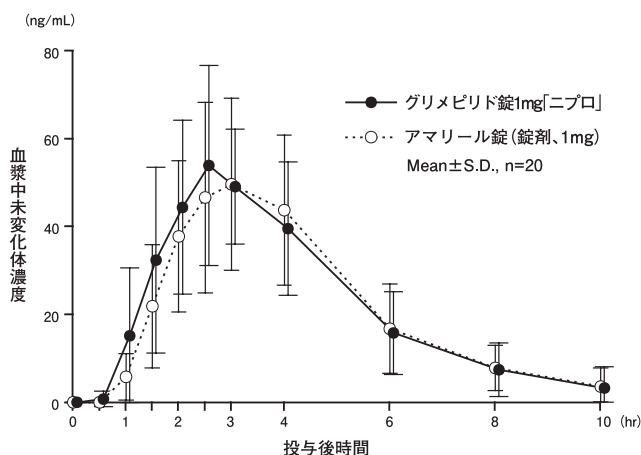
以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

*：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「ニプロ」>(平均±標準偏差, n=20)

	グリメピリド錠 1mg「ニプロ」	アマリール錠(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「ニプロ」

グリメピリド錠 3mg「ニプロ」(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)とアマリール錠(標準製剤)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「ニプロ」＞(平均±標準偏差, n=20)

	グリメピリド錠 3mg「ニプロ」	アマリール錠(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

