

グリベンクラミド錠 1.25mg 「三和」
生物学的同等性試験

(株) 三和化学研究所

2014.06 作成

1. はじめに

グリベンクラミド錠 1.25mg「三和」(以下、試験製剤)と先発医薬品オイグルコン錠 1.25mg(以下、標準製剤)の生物学的同等性の検討を行った。主成分であるグリベンクラミドは、重症低血糖を起こしうる薬剤と考えられることから、健康成人に投与することは避け、ビーグル犬に投与し血中濃度の経時変化を比較検討した。試験は、昭和55年5月30日付薬審第718号薬務局審査課長・生物製剤課長通知「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」に規定する「生物学的同等性に関する試験基準」に基づき実施した。

2. 試験方法

2.1. 使用薬剤

使用した製剤を表1に示した。

表1 使用薬剤一覧

	試験製剤	標準製剤
製品名	グリベンクラミド錠 1.25mg「三和」	オイグルコン錠 1.25mg
含有量	1錠中にグリベンクラミド 1.25mg を含有する	
剤形	白色の割線入り素錠	白色素錠(割線入り)

2.2. 試験方法

体重12~14kgの28~29ヵ月齢の雄性ビーグル犬12匹を用い、2剤×2群のクロスオーバー法により試験製剤及び標準製剤を1回2錠(グリベンクラミドとして2.5mg)空腹時単回経口投与した。採血時間は投与直前、投与後1.5、3、4、5、6、9及び12時間とした。血漿中グリベンクラミド濃度は液体クロマトグラフィー(内標準法)により測定した。

なお、試験前夜から投与12時間後の採血終了まで絶食とし、水は自由に与えた。

3. 統計解析

試験製剤と標準製剤の評価パラメータ(AUC、 C_{max})について分散分析法による有意差検定を行った。なお、有意水準は5%とした。

4. 試験結果

平均血漿中グリベンクラミド濃度推移を図1に、血漿中グリベンクラミド濃度をもとに算出した薬物動態パラメータを表2に示した。

試験製剤及び標準製剤はともに薬剤投与後3~5時間で最高血中濃度に達した後、12時間まで急速に低下した。AUC及び C_{max} について統計解析を行った結果、有意差は認められず、生物学的に同等であると判断した。

5. 結論

グリベンクラミド錠 1.25mg「三和」及び標準製剤について、健康なビーグル犬に経口投与し、クロスオーバー法により血中濃度の経時変化を比較した結果、ともに血中濃度-時間曲線はほぼ同一の経過を示した。AUC及び C_{max} の各パラメータについて統計解析を行った結果、有意差は認められなかった。

以上の結果から、グリベンクラミド錠 1.25mg「三和」と標準製剤とは、*in vivo*の試験においてほぼ同様の薬物動態パラメータを示し、生物学的同等性において差はないものと判断された。

表2 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
グリベンクラミド錠 1.25mg「三和」2錠	1503.08±122.16	246.66±23.54	3.92±0.51	2.83±0.41
標準製剤 (錠剤、1.25mg 2錠)	1564.96±148.54	248.92±15.36	4.00±0.60	2.95±0.31

(Mean±S.D., n=12)

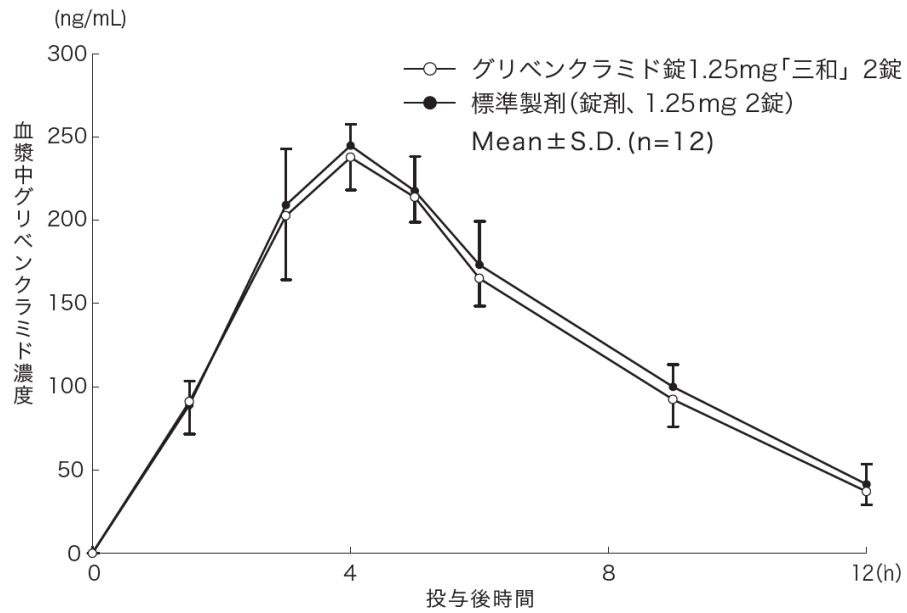


図1 血漿中グリベンクラミド濃度推移