

グリメピリド錠 0.5mg 「三和」
生物学的同等性試験

(株) 三和化学研究所

2010年10月7日

1. はじめに

グリメピリド錠 0.5mg「三和」(以下、試験製剤) 2錠と標準製剤である先発医薬品アマリール 1mg 錠 1錠との生物学的同等性評価を行う目的で、健康成人男子にクロスオーバー法による食後単回経口投与試験を行った。

本試験は、平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 783 号「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドラインについて」に従い実施した。ただし試験条件は、「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」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)に基づき実施した。

2. 試験方法

2. 1 治験薬

治験薬の一覧を表 1 に示した。

表 1 治験薬一覧

	試験製剤	標準製剤
製品名	グリメピリド錠 0.5mg「三和」	アマリール 1mg 錠
含有量	1錠中にグリメピリド 0.5mg を含有する	1錠中にグリメピリド 1mg を含有する
剤型	錠剤	錠剤、裸錠
ロット番号	14HK2	8A014A

2. 2 方法

健康成人男子 20 名を被験者として、非盲検下における 2 剤×2 期のクロスオーバー試験を実施した。

治験薬の投与は、試験製剤 2 錠又は標準製剤 1 錠を水 150mL とともに食後に単回経口投与した。治験薬の採血時間は、治験薬投与前及び投与 20、40 分、1、1.5、2、3、5、8、12 時間後とし、LC/MS/MS 法により血漿中グリメピリド濃度を測定した。

3. 試験結果

平均血漿中グリメピリド濃度推移を図 1 に、血漿中グリメピリド濃度をもとに算出した薬物動態パラメータの結果を表 2 に示した。

生物学的同等性の判定パラメータである AUC_{0-12h} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.97) \sim \log(1.05)$ 及び $\log(0.92) \sim \log(1.03)$ であった。これは、「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」の判定基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

表 2 血漿中グリメピリド薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0-12h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)	kel (h ⁻¹)
グリメピリド錠 0.5mg「三和」2錠	343.50 ±93.12	83.11 ±16.15	1.93 ±0.63	2.07 ±0.31	0.343 ±0.055
標準製剤 (錠剤、1mg、1錠)	340.44 ±93.75	86.11 ±20.15	1.80 ±0.70	2.00 ±0.32	0.356 ±0.06

AUC_{0-12h} : 12 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積 (Mean±S. D., n=20)

C_{max} : 最高血漿中濃度

T_{max} : 最高血漿中濃度到達時間

T_{1/2} : 消失半減期

kel : 消失速度定数

表 3 生物学的同等性の判定結果

	AUC _{0-12h}	C _{max}
標準製剤に対する 試験製剤の平均の比	1.01	0.97
対数値の平均値の差 の 90%信頼区間	log(0.97) ~ log(1.05)	log(0.92) ~ log(1.03)

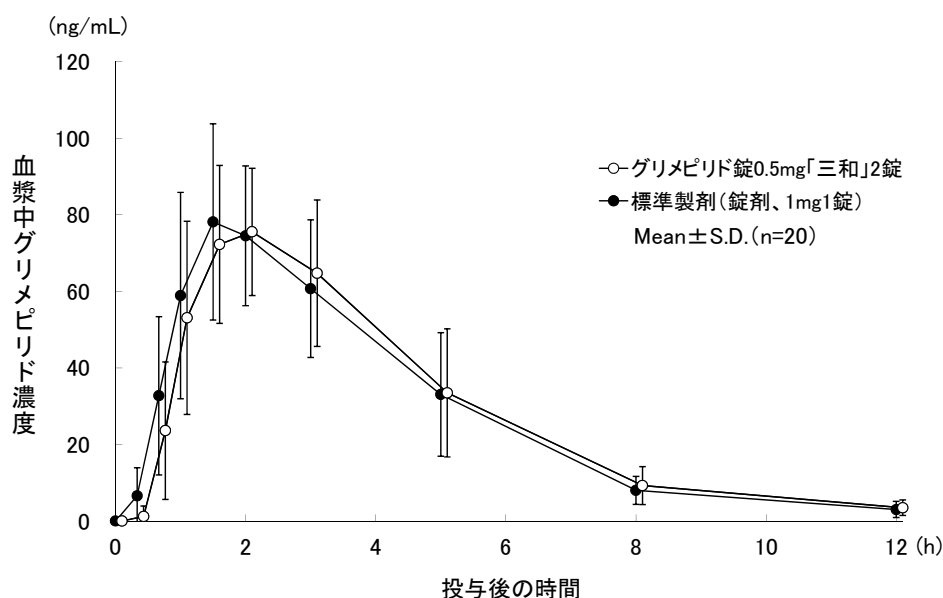


図 1 血漿中グリメピリド濃度推移

4. 結論

グリメピリド錠 0.5mg「三和」2錠及び標準製剤 1mg 錠 1錠をクロスオーバー法により、健康成人男子に投与し、「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」の同等性の判定基準に基づき検討を行った結果、グリメピリド錠 0.5mg「三和」2錠と標準製剤 1mg 錠 1錠は生物学的に同等であると判定された。