

ネルビス錠 250mg（フィルムコート錠）
生物学的同等性試験

（株）三和化学研究所

経口糖尿病用剤であるネルビス錠 250mg（フィルムコート錠）（以下、「試験製剤」）と剤形変更前の製剤であるネルビス錠 250mg（素錠）（以下、「標準製剤」）の生物学的同等性試験を実施した。

※ネルビス錠 250mg 及びグリコラン錠 250mg は、発売当初はともに素錠として販売されており、現在は剤形変更によりフィルムコーティング錠となっている。
本試験は、ネルビス錠 250mg（素錠）と剤形変更後の製剤（フィルムコート錠）との同等性を検証した。

1. 方法

20 歳～40 歳の健康成人男子 20 例を 1 群 10 名の 2 群に無作為に割付け、2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験製剤及び標準製剤を各 1 錠（メトホルミン塩酸塩として 250mg）単回経口投与した。

投与は投与前 50 分に低脂肪食を与え 20 分間で摂食させ、その後 30 分に治験薬を水 150mL とともに単回経口投与とし、経時的に採血と臨床観察を行った。

使用薬剤一覧を表 1 に示した。

表 1. 使用薬剤一覧

	試験製剤	標準製剤
製品名	ネルビス錠 250mg [※]	ネルビス錠 250mg [※]
含有量	1 錠中メトホルミン塩酸塩として 250mg 含有	
剤形	フィルムコート錠	素錠

2. 結果

中止 1 例を除く 19 例について薬物動態パラメータを算出した。 $AUC_{0-24h} / AUC_{\infty}$ について、試験製剤、標準製剤ともに 100% 近くの値であり、生物学的同等性を評価するうえで十分な時間まで行われたものと考えられた。

C_{max} 及び AUC_{0-24h} の標準製剤の平均値に対する試験製剤の平均値の比の対数値の 90% 信頼区間は、 C_{max} については $\log(0.95) \sim \log(1.06)$ 、 AUC_{0-24h} については $\log(0.97) \sim \log(1.06)$ であり、それぞれ生物学的同等性の信頼区間内である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

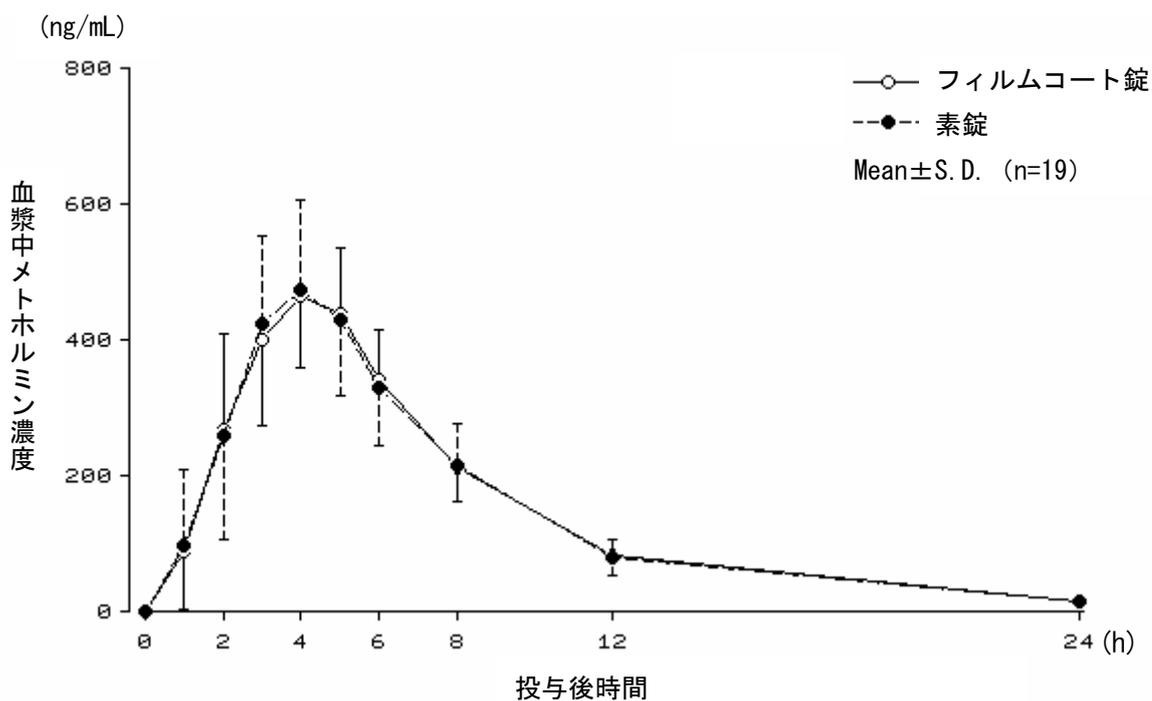


図 1. 血漿中メトホルミン濃度推移

表 2. 血漿中メトホルミン薬物動態パラメータ

	AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
ネルビス錠 250mg (フィルムコート錠)	3579.4 ±695.6	3673.6 ±708.3	482.19 ±97.27	4.3 ±0.7	4.3 ±0.6
ネルビス錠 250mg (素錠)	3539.8 ±843.9	3623.3 ±872.8	485.22 ±128.83	3.9 ±0.6	4.1 ±0.8

(Mean±S. D., n=19)

ネルビス錠 250mg（素錠）
生物学的同等性試験

（株）三和化学研究所

経口糖尿病用剤であるネルビス錠 250mg（素錠）（以下、「試験製剤」）と先発医薬品であるグリコラン錠 250mg（以下、「標準製剤」）の生物学的同等性試験を実施した。

※ネルビス錠 250mg 及びグリコラン錠 250mg は、発売当初はともに素錠として販売されており、現在は剤形変更によりフィルムコート錠となっている。
本試験は処方変更前の製剤（素錠）について、標準製剤との同等性を検証した。

1. 方法

被験者 20 例を 1 群 10 名の 2 群に無作為に割付け、2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験製剤及び標準製剤を各 1 錠（メトホルミン塩酸塩として 250mg）単回経口投与した。

投与は投与前 50 分に低脂肪食を与え 20 分間で摂食させ、その後 30 分に治験薬を水 150mL とともに単回経口投与とし、経時的に採血と臨床観察を行った。

使用薬剤一覧を表 1 に示した。

表 1. 使用薬剤一覧

	試験製剤	標準製剤
製品名	ネルビス錠 250mg [※]	グリコラン錠 250mg [※]
含有量	1 錠中メトホルミン塩酸塩として 250mg 含有	
剤形	素錠	素錠

2. 結果

$AUC_{0-24h} / AUC_{\infty}$ についても、試験製剤、標準製剤ともに 100% 近くの値であり、生物学的同等性を評価するうえで十分な時間まで行われたものと考えられた。

C_{max} 及び AUC_{0-24h} の標準製剤の平均値に対する試験製剤の平均値の比の対数値の 90% 信頼区間は、 C_{max} については $\log(1.00) \sim \log(1.17)$ 、 AUC_{0-24h} については $\log(0.98) \sim \log(1.06)$ であり、それぞれ生物学的同等性の信頼区間内である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

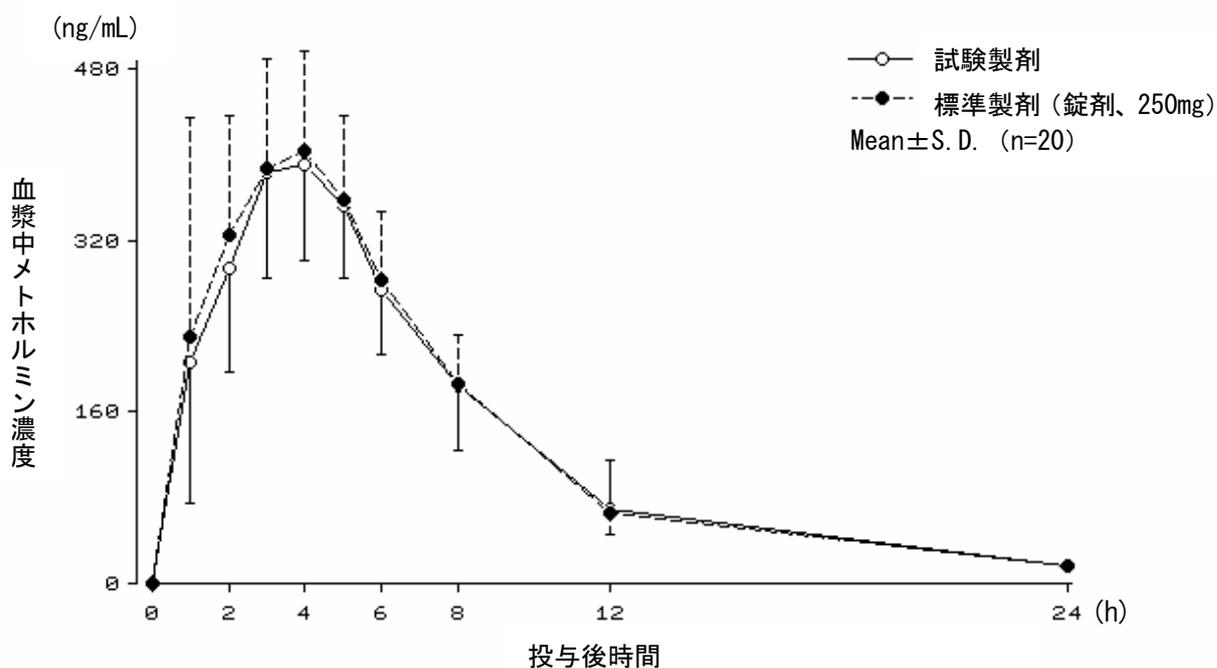


図 1. 血漿中メトホルミン濃度推移

表 2. 血漿中メトホルミン薬物動態パラメータ

	AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
ネルビス錠 250mg (素錠)	3316.0 ±590.0	3418.1 ±601.4	462.71 ±128.57	3.2 ±1.0	4.5 ±0.5
標準製剤 (錠剤、250mg)	3242.1 ±562.5	3344.3 ±576.4	420.03 ±69.18	3.6 ±1.3	4.5 ±0.6

(Mean±S. D., n=20)