

グリメピリド錠 1mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

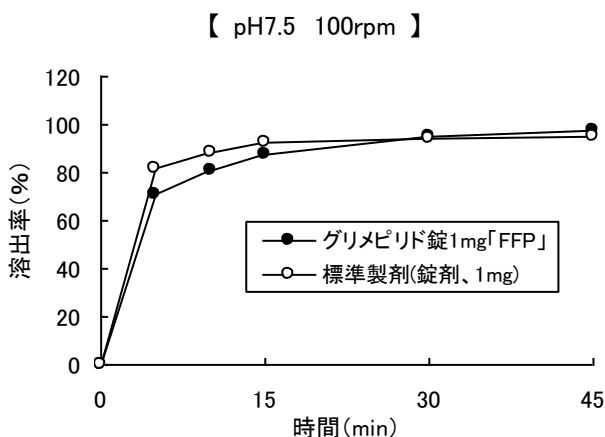
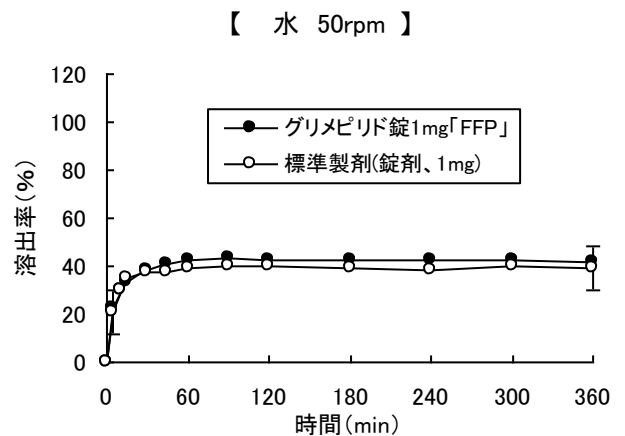
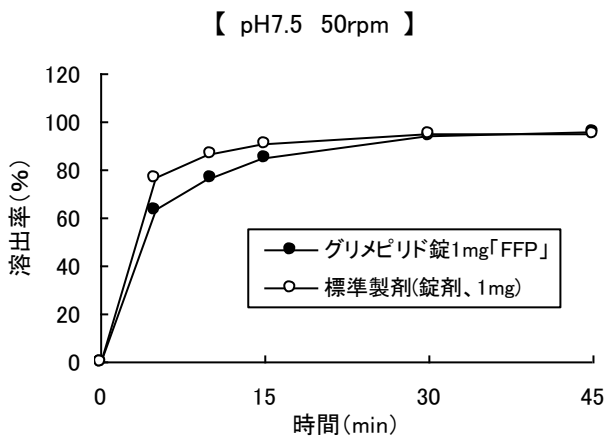
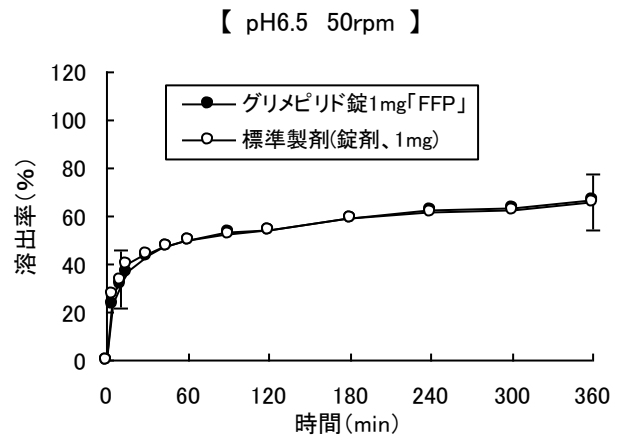
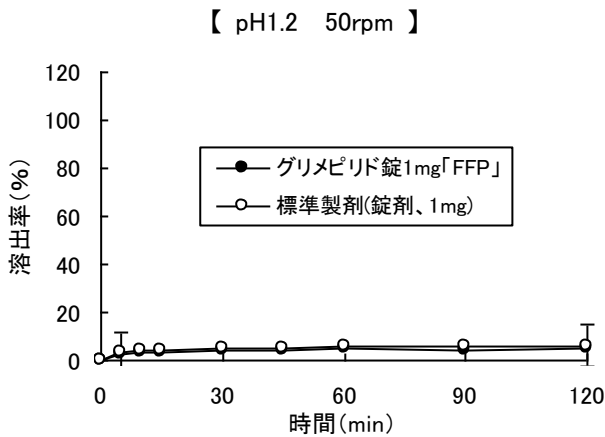
1. 溶出挙動の類似性	2
2. 血漿中濃度比較試験	3
3. まとめ	3
4. 溶出規格	3

共創未来ファーマ株式会社

グリメピリド錠 1mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性

グリメピリド錠 1mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、グリメピリドとして 1mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
	pH6.5	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲にあった。
	pH7.5	15分以内に平均85%以上溶出した。
	水	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
100	pH7.5	15分以内に平均85%以上溶出した。

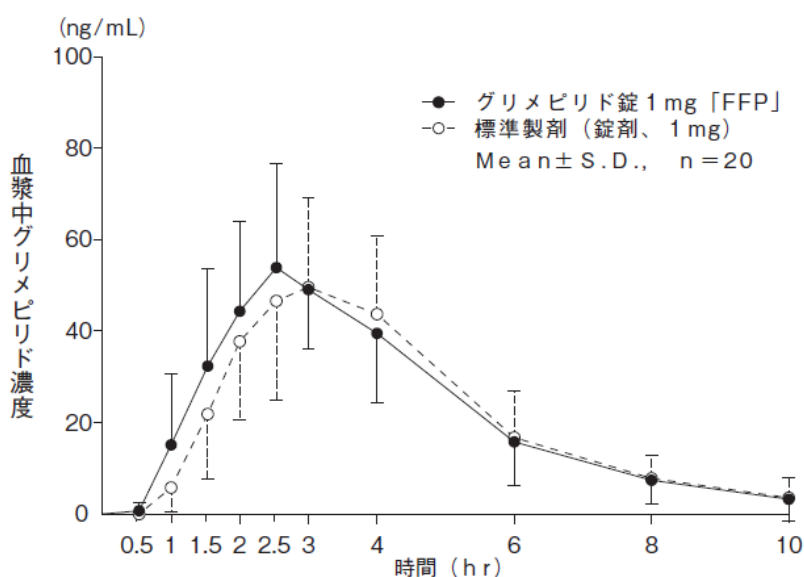
※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±9%又は±12%の範囲を \pm で示す。(n=12)

2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 20 名に、グリメピリド錠 1mg「FFP」及び標準製剤（錠剤、1mg）を、それぞれ 1 錠（グリメピリドとして 1mg）食後単回経口投与し、5 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、グリメピリドの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はグリメピリド錠 1mg「FFP」が 2.78 時間、標準製剤が 3.13 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 58.96ng/mL、55.45ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 1.87 時間、1.78 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～10 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-10} は $\log(0.9573) \sim \log(1.1589)$ 、 C_{max} は $\log(0.9501) \sim \log(1.1773)$ であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



薬剤名	血漿中グリメピリド濃度 (ng/mL)											
	時間 (hr)	0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	4	6	8	10
グリメピリド錠 1mg「FFP」		0	0.720	15.124	32.337	44.327	53.871	49.049	39.496	15.769	7.382	3.238
	±S.D.	0	1.779	15.471	21.172	19.773	22.700	13.061	15.216	9.413	6.128	4.807
標準製剤 (錠剤、1mg)		0	0	5.782	21.847	37.729	46.584	49.594	43.695	16.720	7.808	3.575
	±S.D.	0	0	5.279	14.058	17.158	21.693	19.608	17.077	10.160	5.125	4.281

薬剤名		AUC_{0-10} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 1mg「FFP」		218.76	58.96	2.78	1.87
	±S.D.	85.63	19.61	0.62	0.69
標準製剤 (錠剤、1mg)		211.34	55.45	3.13	1.78
	±S.D.	90.98	16.98	0.63	0.53

(n=20)

3. まとめ

グリメピリド錠 1mg「FFP」と標準製剤（錠剤、1mg）は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。

4. 溶出規格

グリメピリド錠 1mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格 (pH7.5 50rpm で 15 分間の溶出率は 75%以上) に適合していることが確認されている。

gli1-BE①