

グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」の 生物学的同等性試験

1. 試験目的

グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」は、スルホニルウレア系経口血糖降下剤で、グリメピリドを主薬とする口腔内崩壊錠である。今回、本製剤の生物学的同等性試験を実施したので報告する。

2. 試験方法

被験者：健康成人男子

投与方法：クロスオーバー法

(水で服用試験) 水150mLと共に絶食単回経口投与

(水なしで服用試験) 自社製剤は水なしで、標準製剤は水150mLと共に絶食単回経口投与

投与量：1錠(グリメピリドとして1mg)

標準製剤：グリメピリド1mg 錠剤

試験実施期間：2005年1月13日～2009年3月23日

測定対象：血清中未変化体濃度

測定方法：LC/MS/MS法

3. 試験結果

(1) 水で服用試験

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

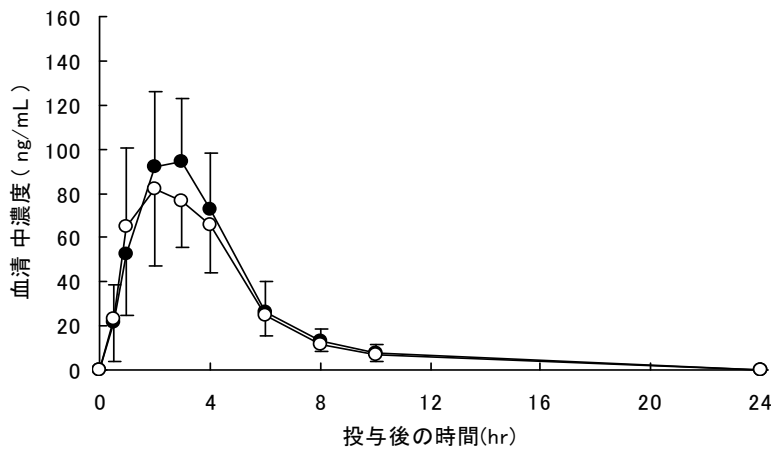


図1 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=16、平均±標準偏差

表1 薬物動態パラメータ (n=16、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	1	443.6±105.0	97.2±23.4	2.3±0.9	1.86±0.22
標準製剤	1	484.8±148.5	103.0±29.4	2.6±0.7	1.96±0.48

AUC₀₋₂₄：0～24時間の血清中濃度-時間曲線下面積、Cmax：最高血清中濃度

Tmax：最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

表2 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	$\log(0.96)$	$\log(0.93)$
90%信頼区間	$\log(0.87) \sim \log(1.05)$	$\log(0.87) \sim \log(1.00)$
判定基準[$\log(0.80) \sim \log(1.25)$]	適合	

(2) 水なしで服用試験

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

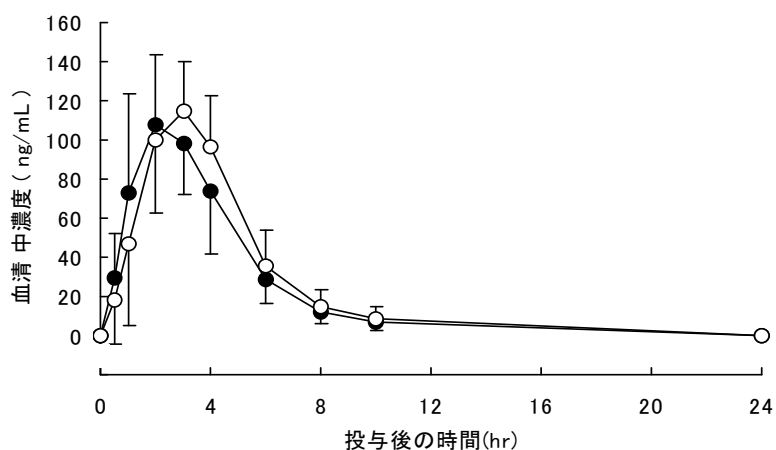


図2 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=15、平均±標準偏差

表3 薬物動態パラメータ (n=15、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	1	574.3 ± 146.4	124.5 ± 23.8	2.9 ± 0.8	1.76 ± 0.34
標準製剤	1	526.5 ± 177.2	116.7 ± 37.2	2.4 ± 0.8	1.77 ± 0.47

AUC₀₋₂₄：0～24時間の血清中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血清中濃度

Tmax：最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

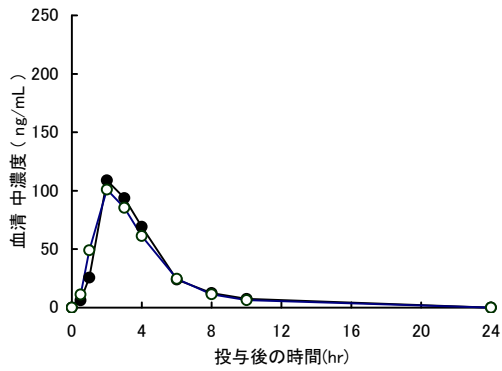
表4 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	log (1.09)	log (1.12)
90%信頼区間	log (0.96) ~ log (1.24)	log (1.03) ~ log (1.22)
判定基準 [log (0.80) ~ log (1.25)]	適合	

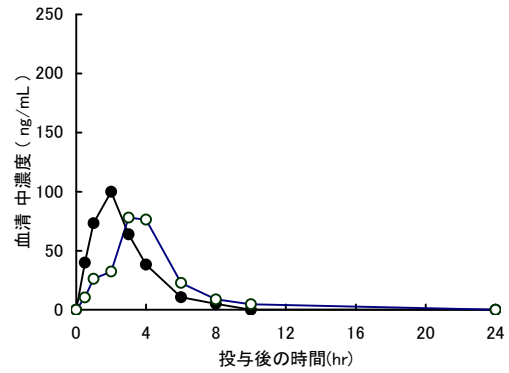
図3-1 各被験者の血清中濃度推移(水で服用試験)

○：グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」、●：標準製剤

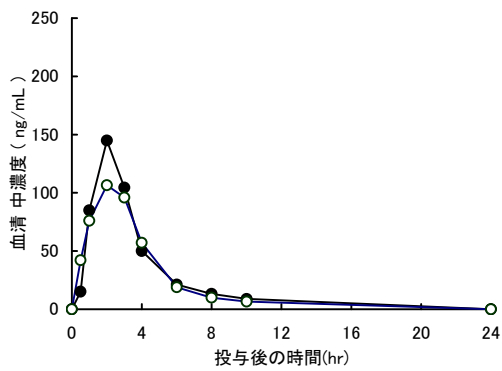
被験者番号 E01



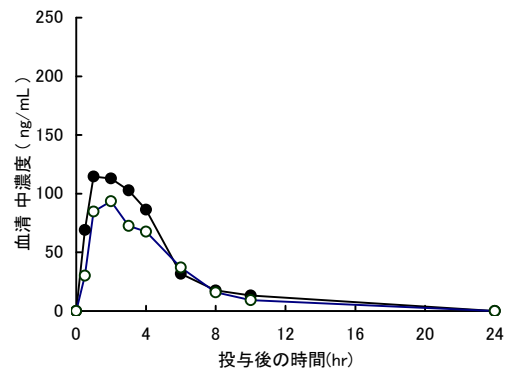
被験者番号 E02



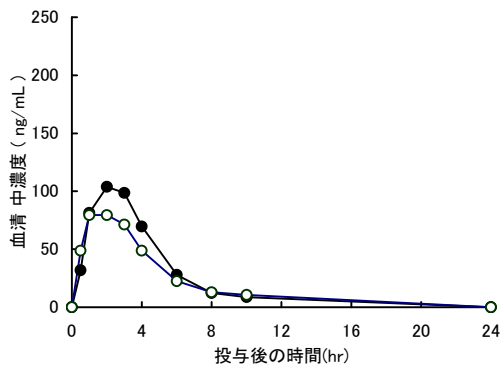
被験者番号 E03



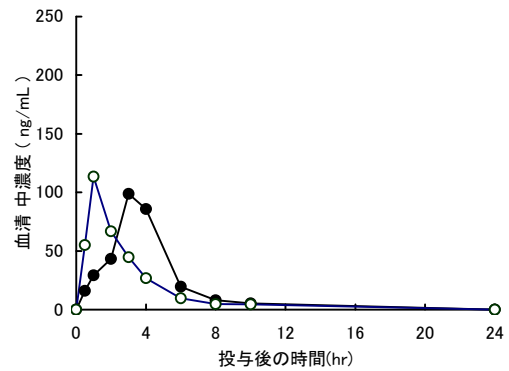
被験者番号 E04



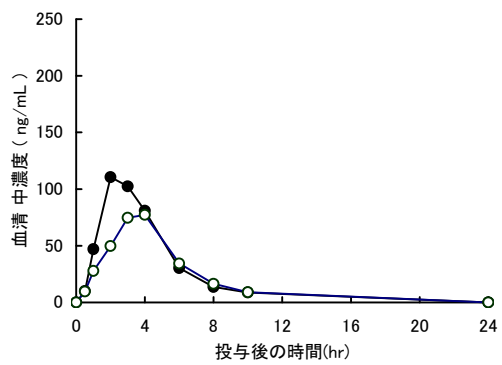
被験者番号 E05



被験者番号 E06



被験者番号 E07



被験者番号 E08

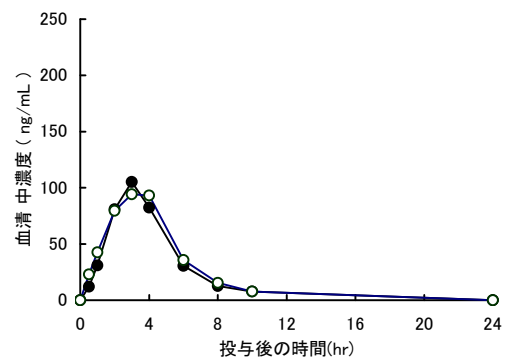
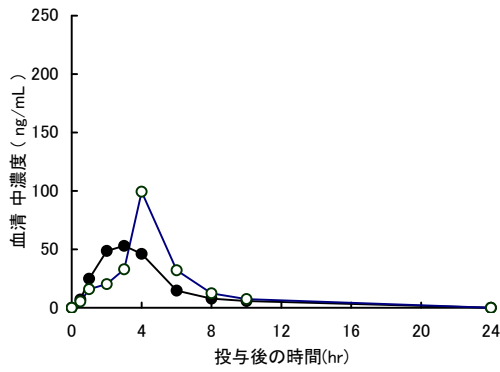


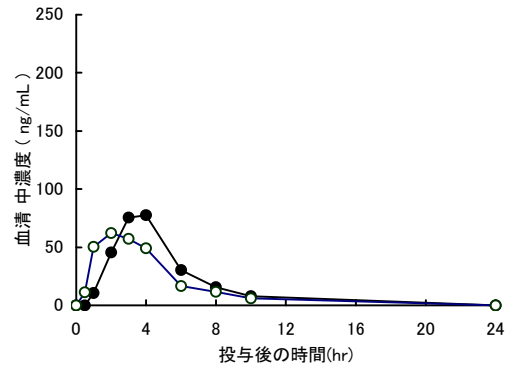
図3-2 各被験者の血清中濃度推移(水で服用試験)

○：グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」、●：標準製剤

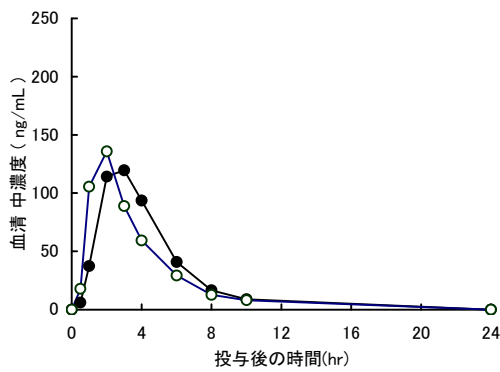
被験者番号 F01



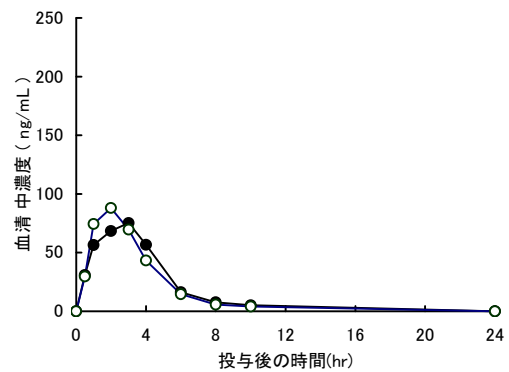
被験者番号 F02



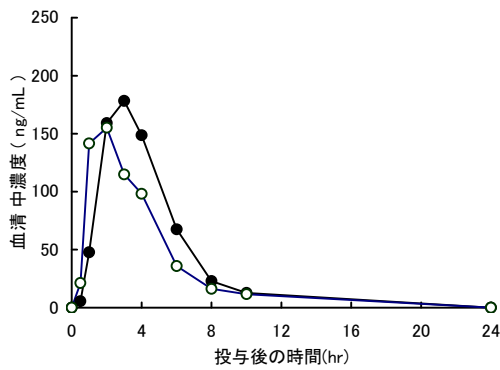
被験者番号 F03



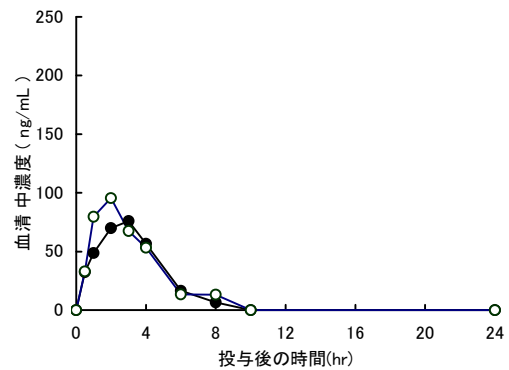
被験者番号 F04



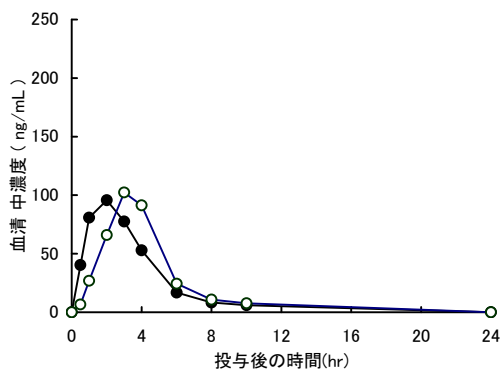
被験者番号 F05



被験者番号 F06



被験者番号 F07



被験者番号 F08

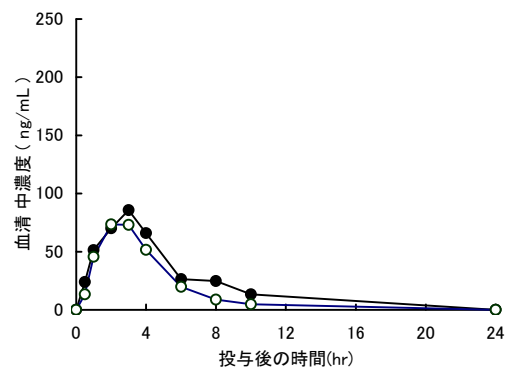
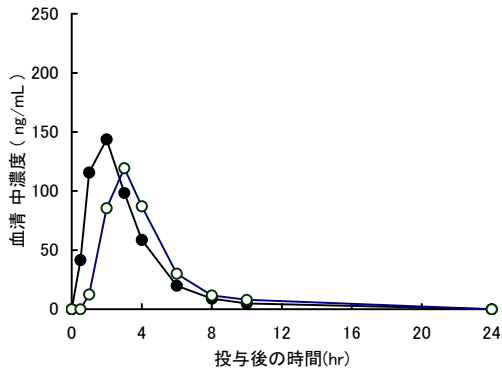


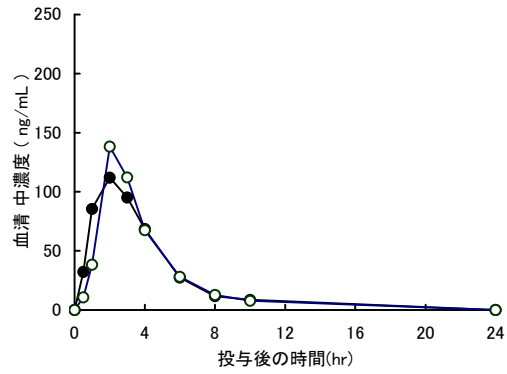
図4-1 各被験者の血清中濃度推移(水なしで服用試験)

○：グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」、●：標準製剤

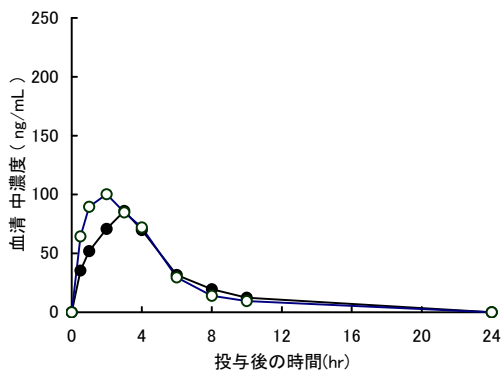
被験者番号 A01



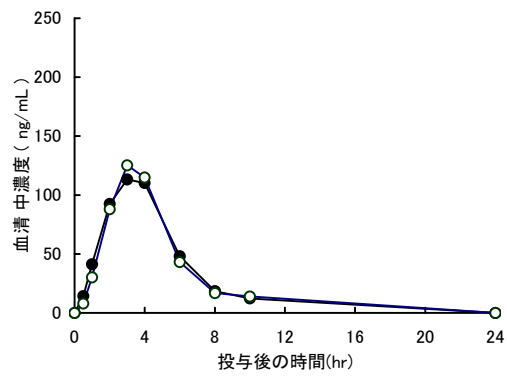
被験者番号 A02



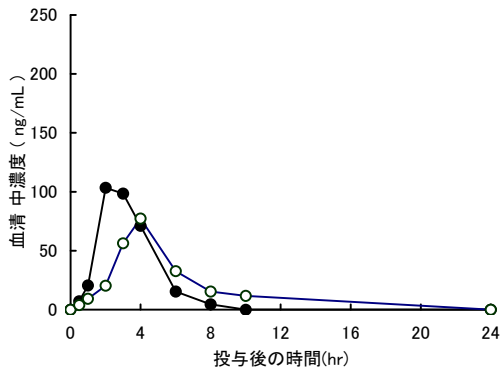
被験者番号 A03



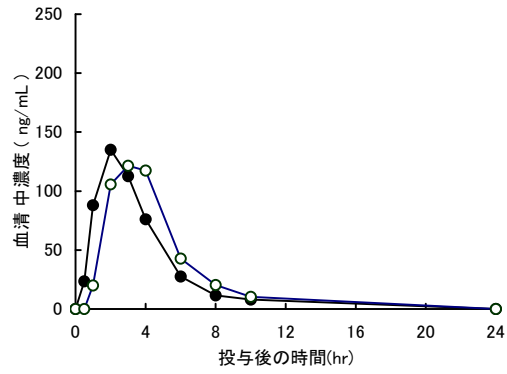
被験者番号 A04



被験者番号 A06



被験者番号 A07



被験者番号 A08

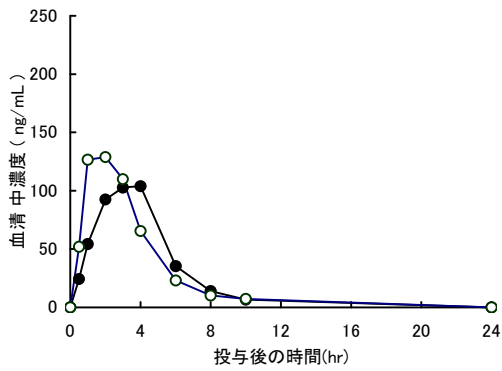


図4-2 各被験者の血清中濃度推移(水なしで服用試験)
 ○：グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」、●：標準製剤

