

メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「JG」は、メトホルミン塩酸塩を主薬とするビグアナイド系経口血糖降下剤である。今回、処方変更に伴い「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、新処方製剤と旧処方製剤との生物学的同等性を検証した。なお、旧処方製剤はヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品と同等性が確認されているメトホルミン塩酸塩錠500mgMT「JG」(旧処方)を標準製剤とした溶出試験により生物学的同等性を確認している。

〔変更開始ロット〕

P631R20(PTP100錠)、P611R20(バラ500錠):使用期限2025年5月

PY11R20(PTP500錠):使用期限2025年11月

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男子

(2) 投与・採血方法

試験製剤と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(メトホルミン塩酸塩として250mg)を水150mLとともに絶食単回経口投与した。投与前10時間は絶食、投与前1時間及び投与後4時間は絶飲食とした。

投与前、投与後0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8、12及び24時間に採血を行い、遠心分離にて分離後、血漿を採取し測定検体とした。

(3) 測定対象・方法

血漿中メトホルミン

液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法(LC-MS/MS法)

3. 試験結果

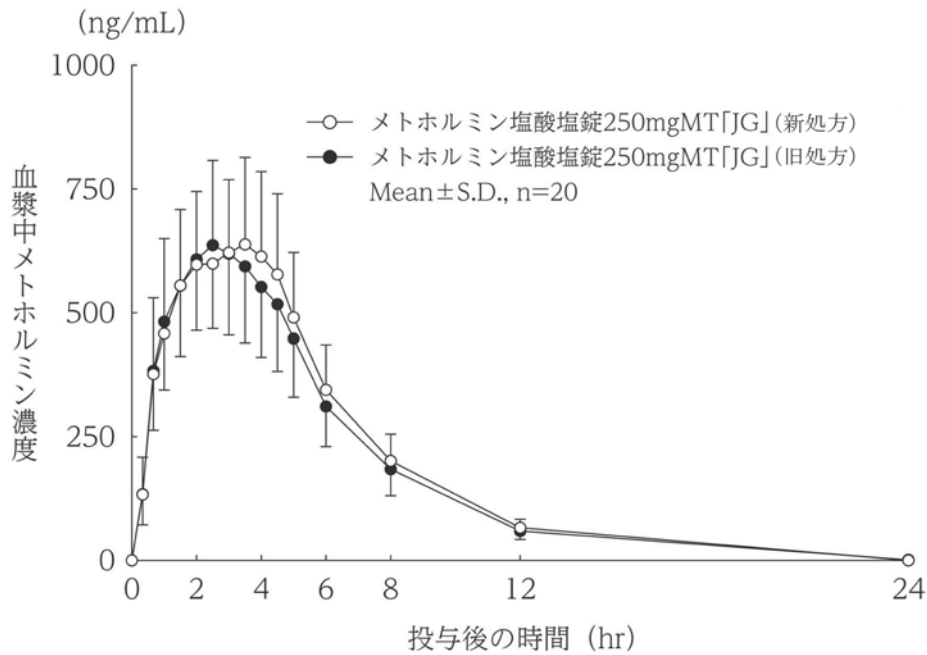


図 血漿中メトホルミン濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」(新処方)	4476.1 ± 870.5	709.3 ± 145.3	2.85 ± 0.97	2.51 ± 0.21
標準製剤 メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」(旧処方)	4249.4 ± 973.9	681.4 ± 145.5	2.70 ± 0.80	2.59 ± 0.53

AUC₀₋₂₄: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、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
 血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表2 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差	log(1.0586)	log(1.0413)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9989) ~ log(1.1220)	log(0.9672) ~ log(1.1212)

4. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤のAUC及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80) ~ log(1.25)の範囲内であり、標準製剤メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「JG」(旧処方)との生物学的同等性が確認された。