

日本薬局方グリメピリド錠

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【概要】

グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」（グリメピリド製剤）について「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」^{※1)}の溶出試験の項に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件^{※2)}において判定基準に適合し、グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」と標準製剤（グリメピリド錠 1mg「オーハラ」）の溶出挙動は同等であり、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

※1)：後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン及び含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号、平成 19 年 5 月 30 日 審査管理課事務連絡）

※2)：pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）/50rpm

pH6.5（薄めた McIlvaine の緩衝液）/50rpm

pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）/50rpm、100rpm 及び水/50rpm

1. 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドラインに基づく溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、「要求される試験 A 水準」に従い、グリメピリド錠 1mg「オーハラ」を標準製剤として、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH6.5 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm（pH1.2、pH6.5、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

試験時間：

pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

【pH6.5、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製

剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

個々の溶出率：標準剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：標準剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

【pH6.8、100rpm】：

平均溶出率：標準剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

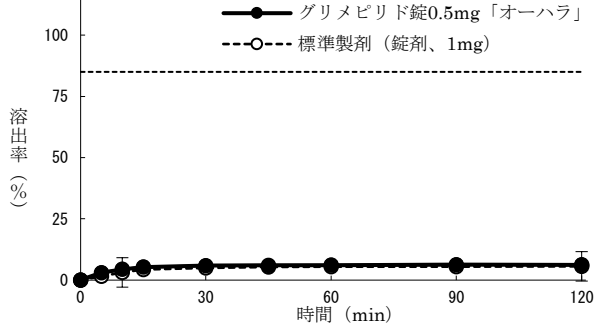
試験結果：すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」及び標準剤の平均溶出率の比較）

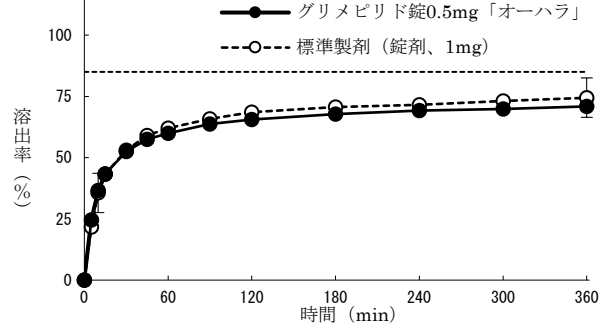
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	同等性の判定基準 (グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」の溶出条件)	
		グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」	標準剤 (錠剤、1mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	10	4.4	3.1	1.3	適	±6%又は f2 関数≥61
		120	6.2	5.6	0.6		
	pH6.5	10	36.5	35.6	0.9	適	±8%又は f2 関数≥55
		360	70.9	74.5	3.6		
	pH6.8	5	37.8	35.1	2.7	適	±10%又は f2 関数≥50
		45	83.6	83.7	0.1		
水	10	27.9	22.6	5.3	適	±6%又は f2 関数≥61	
	360	41.9	38.0	3.9			
100rpm	pH6.8	5	44.2	41.0	3.2	適	±10%又は f2 関数≥50
		45	85.9	85.6	0.3		

(溶出曲線)

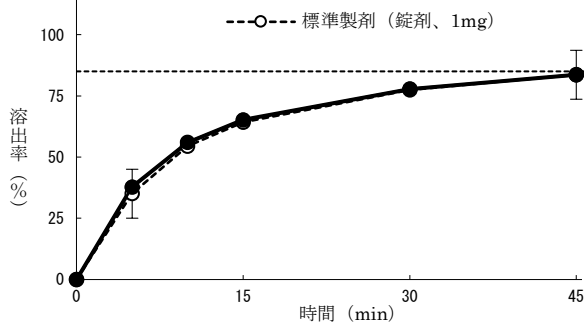
pH1.2/50rpm



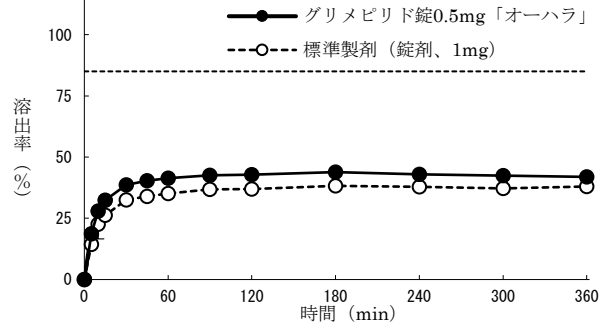
pH6.5/50rpm



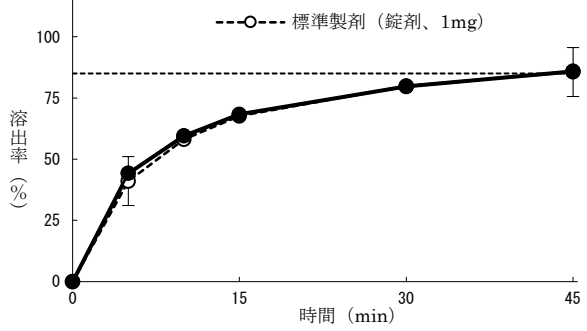
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH6.8/100rpm



最終比較時点での試験製剤の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点 120 分			平均溶出率：6.2%			上限：15.2%			下限：-2.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	6.3	6.5	5.9	6.4	6.3	5.9	6.1	6.2	5.9	6.2	6.4	5.9	
pH6.5/ 50rpm	最終比較時点 360 分			平均溶出率：70.9%			上限：82.9%			下限：58.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	69.5	70.8	70.3	70.1	68.9	69.0	72.9	71.9	72.0	71.5	71.9	72.4	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点 45 分			平均溶出率：83.6%			上限：95.6%			下限：71.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	85.3	86.4	83.0	83.3	85.3	84.1	83.1	81.7	83.6	83.1	81.9	82.4	
水/ 50rpm	最終比較時点 360 分			平均溶出率：41.9%			上限：50.9%			下限：32.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	46.9	48.2	46.4	44.0	37.5	39.8	40.5	38.5	38.4	40.9	39.6	41.6	
pH6.8/ 100rpm	最終比較時点 45 分			平均溶出率：85.9%			上限：100.9%			下限：70.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	85.2	84.5	84.2	83.8	85.8	83.5	87.7	85.7	89.2	86.4	88.8	86.4	

2. 公的溶出試験

グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド錠の溶出規格に適合していることが確認された。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
0.5mg	pH7.5*	50rpm	15 分	75%以上	89.5～97.5 (平均 93.3)

※リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液