

日本薬局方メトホルミン塩酸塩錠

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT 「DSEP」の 安定性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

I. 包装状態での安定性

－加速安定性試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態： PTP包装： PTP（ポリプロピレンフィルム及びアルミ箔）包装し、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムにて、ピロー包装し、紙箱に入れた。

バラ包装： ポリエチレン瓶に充てんし、ポリプロピレンの蓋を装栓し、紙箱に入れた。

保存条件： 40±1℃、75±5%RH

試験項目： 性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量

測定時期： 試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

2. 試験結果

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」の最終包装製品を加速条件下で1、3及び6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|---|------------|------------|------------|------------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（赤外吸収スペクトル測定法）〔※2〕 | 適 | | | 適 |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕 | 適 | | | 適 |
| 溶出試験〔水、50rpm、30分間、85%以上〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕 ^{※3} （平均含有率(%)±C.V.） | 99.05±0.82 | 98.82±0.30 | 98.39±0.61 | 99.17±0.49 |

バラ包装

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|---|------------|------------|------------|------------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（赤外吸収スペクトル測定法）〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕 | 適 | | | |
| 溶出試験〔水、50rpm、30分間、85%以上〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕 ^{※3} （平均含有率(%)±C.V.） | 99.04±0.25 | 98.23±0.93 | 98.48±0.91 | 99.00±0.50 |

※1： 白色～帯黄白色の割線入りフィルムコーティング錠

※2： 波数 3370cm⁻¹、3160cm⁻¹、1627cm⁻¹、1569cm⁻¹及び 1419cm⁻¹付近に吸収を認める。

※3： 3Lotの平均値

一 長期保存試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態： PTP包装： PTP（ポリプロピレンフィルム及びアルミ箔）包装し、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムにて、ピロー包装し、紙箱に入れた。

バラ包装： ポリエチレン瓶に充てんし、ポリプロピレンの蓋を装栓し、紙箱に入れた。

保存条件： 25±2℃、60±5%RH

試験項目： 性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量

測定時期： 試験開始時、6ヵ月後、1年後、2年後、3年後

2. 試験結果

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」の最終包装製品を 25℃、60%RH の条件下で 3 年間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 6ヵ月後 | 1年後 | 2年後 | 3年後 |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（赤外吸収スペクトル測定法）〔※2〕 | 適 | | | | 適 |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕 | 適 | | | | 適 |
| 溶出試験〔水、50rpm、30分間、85%以上〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕※3（平均含有率(%)） | 98.9 | 98.9 | 99.2 | 99.2 | 99.2 |

バラ包装

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 6ヵ月後 | 1年後 | 2年後 | 3年後 |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（赤外吸収スペクトル測定法）〔※2〕 | 適 | | | | 適 |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕 | 適 | | | | |
| 溶出試験〔水、50rpm、30分間、85%以上〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕※3（平均含有率(%)） | 98.9 | 98.5 | 98.7 | 98.6 | 98.9 |

※1：白色～帯黄白色の割線入りフィルムコーティング錠

※2：波数 3370cm⁻¹、3160cm⁻¹、1627cm⁻¹、1569cm⁻¹ 及び 1419cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

※3：3Lotの平均値

II. 無包装状態での安定性

一 苛酷試験

検体：メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」

1. 温度に対する安定性

保存条件：40±2℃、褐色ガラス瓶、密栓

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 0.5 ヶ月後 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 |
|--------------------|-------|---------|-----------------|-----------------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 ^{※3} | 適 ^{※3} |
| 溶出試験〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量（%）〔95.0～105.0%〕 | 98.03 | 98.69 | 99.10 | 99.44 |
| 硬度（N） | 101.6 | 108.2 | 110.0 | 106.2 |

2. 湿度に対する安定性

保存条件：25±2℃、75±5%RH、褐色ガラス瓶、開栓

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 0.5 ヶ月後 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 |
|--------------------|-------|---------|-----------------|-----------------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔※2〕 | 適 | 適 | 適 ^{※4} | 適 ^{※4} |
| 定量（%）〔95.0～105.0%〕 | 98.03 | 99.09 | 97.37 | 100.33 |
| 硬度（N） | 101.6 | 196.2 | 189.6 | 194.6 |

3. 光に対する安定性

保存条件：2000Lux、無色ガラス瓶、密栓

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 60 万 Lux・hr | 120 万 Lux・hr |
|--------------------|-------|-------------|--------------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔※2〕 | 適 | 適 | 適 |
| 定量（%）〔95.0～105.0%〕 | 98.03 | 97.89 | 99.26 |
| 硬度（N） | 101.6 | 99.6 | 98.0 |

※1：白色～帯黄白色の割線入りフィルムコーティング錠

※2：水、50rpm、30分間、85%以上

※3：特異なおおいが認められた（においは、添付文書の取扱い上の注意に記載がある本剤の原料に由来する成分によると推察された）。

※4：規格内の溶出性低下が認められた。