

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 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【概要】

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」（メトホルミン塩酸塩製剤）について「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」^{※1)}に従って試験を行った結果、メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」は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、メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」と標準製剤（メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「DSEP」）の溶出挙動は同等と判定され、生物学的にも同等であるとみなされた。なお、標準製剤は同時申請製剤であり、ヒトにおける生物学的同等性試験において、先発医薬品と生物学的に同等であると判断された製剤である。

※1)：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（平成24年2月29日付 薬食審査発第0229第10号）

※2)：pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）/50rpm

pH5.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）/50rpm

pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液）/50rpm及び水/50rpm

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

「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（平成24年2月29日付 薬食審査発第0229第10号）」に基づき、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

pH5.0 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、pH5.0、pH6.8、水）

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同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±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：最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±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。

【pH5.0、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±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：最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±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。

【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

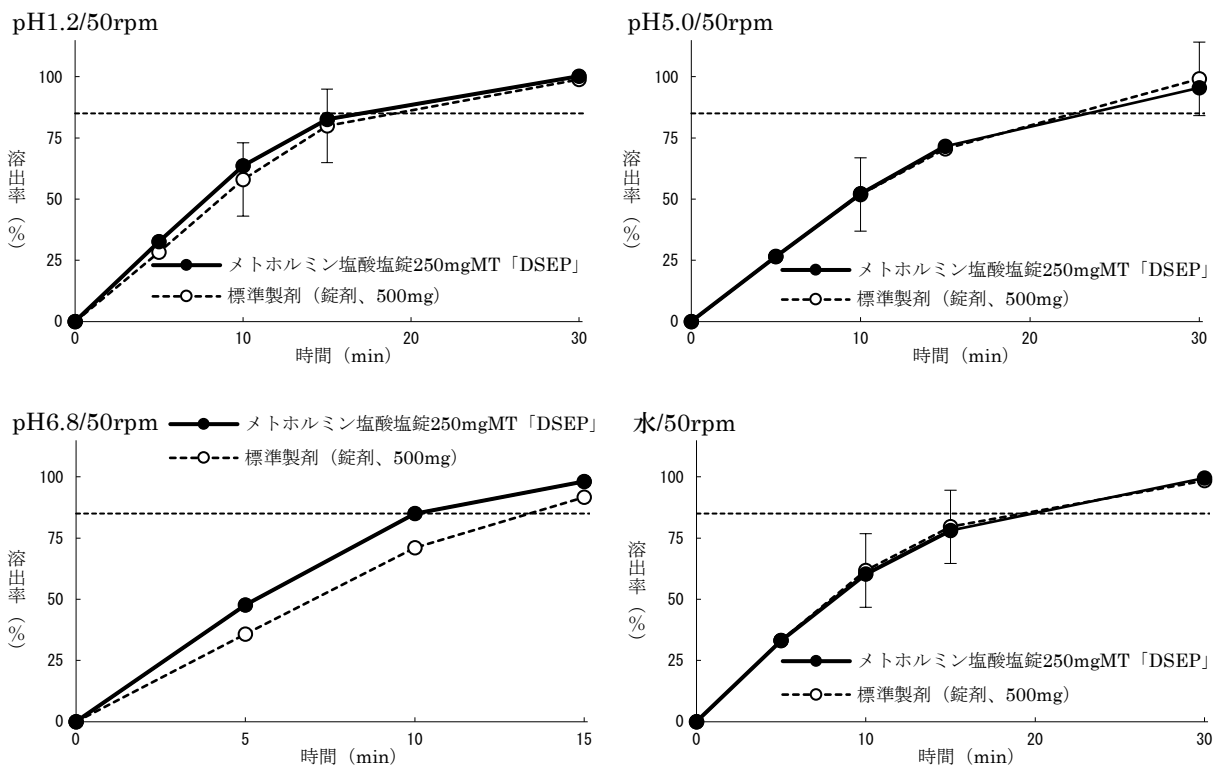
個々の溶出率：最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」は、「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、メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」及び標準製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	判定基準(メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」の溶出条件)	
		メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」	標準製剤 (錠剤、500mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	10	63.61	58.05	5.56	適 ±10%又はf2関数≥50	
		15	82.57	79.97	2.60		
	pH5.0	10	52.20	51.90	0.30		適
		30	95.46	99.11	3.65		
	pH6.8	15	98.13	91.68	6.45	適 ≥85%又は±15%	
		水	10	60.33	61.78	1.45	適 ±10%又はf2関数≥50
15	78.08		79.61	1.53			

(溶出曲線)



最終比較時点でのメトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSEP」の個々の溶出率（%）

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：82.57%			上限：94.57%			下限：70.57%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	86.6	84.0	82.2	85.8	73.0	95.0	84.9	83.5	70.9	81.8	76.9	86.2	
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：30分			平均溶出率：95.46%			上限：110.46%			下限：80.46%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	89.0	94.8	99.3	100.1	99.8	94.5	99.3	93.4	88.2	89.5	100.9	96.7	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：98.13%			上限：113.13%			下限：83.13%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	96.7	96.1	100.2	85.0	99.1	99.1	97.8	99.8	101.2	101.6	100.8	100.2	
水/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：78.08%			上限：93.08%			下限：63.08%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	84.0	78.3	72.4	75.7	88.5	72.3	78.4	73.1	75.8	73.2	76.5	88.8	