

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 500mgMT 「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 500mgMT「DSEP」（メトホルミン塩酸塩製剤）について「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」^{※1)}の溶出試験の項に従って試験を行った結果、メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「DSEP」は規定された規定されたすべての溶出試験条件^{※2)}の中で、pH1.2(50rpm)においては、ガイドラインの判定基準に適合せず、類似性が認められなかった。そのため、メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「DSEP」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証できなかった。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「DSEP」と標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

※1)：後発医薬品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
pH3.0(薄めたMcIlvaineの緩衝液)/50rpm、100rpm
pH6.8(日本薬局方溶出試験第2液)/50rpm及び水/50rpm

1. 後発医薬品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試験ガイドライン等の一部改正について(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

pH3.0 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、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm(pH3.0)

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】、【pH3.0、50rpm】：

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85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

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60%及び85%付近となる適当な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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【pH3.0、100rpm】：

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

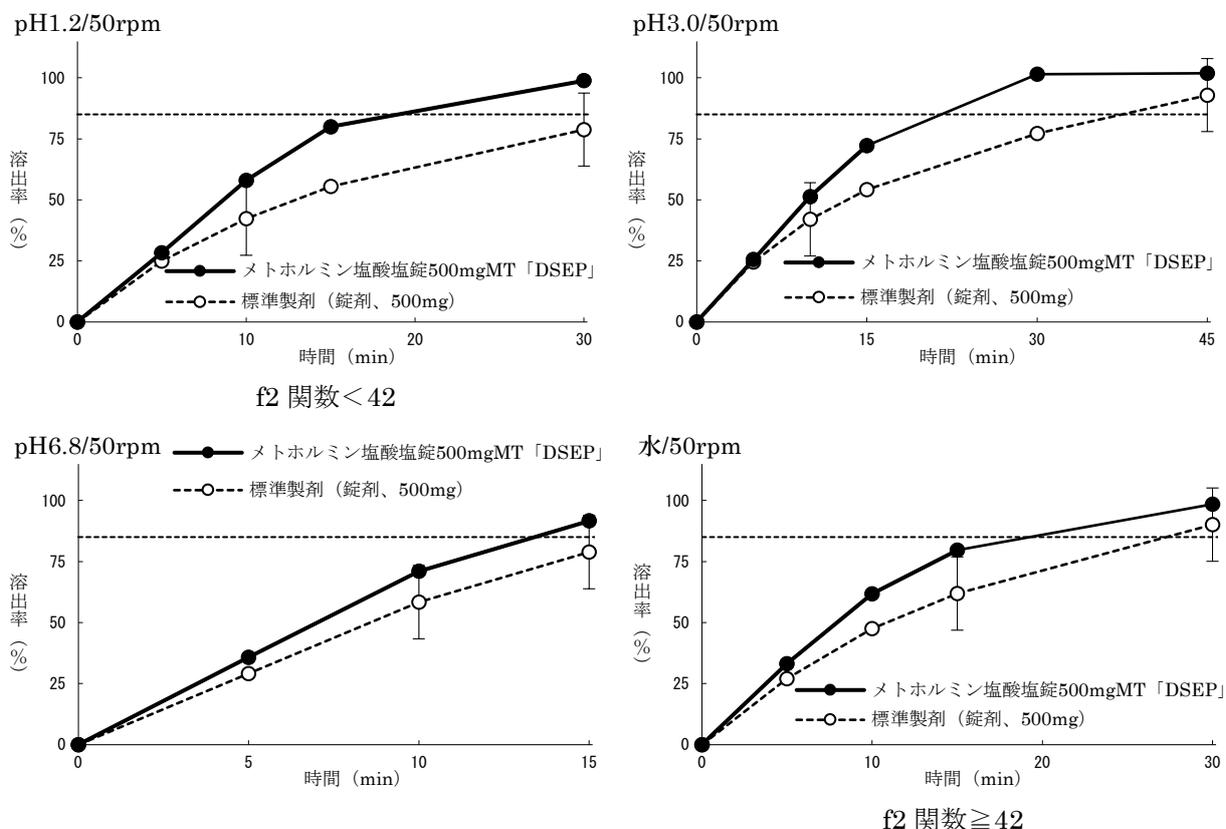
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：すべての溶出試験条件の中で、1種類の試験液（pH1.2、50rpm）において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合せず、溶出挙動が類似しているとは判定できなかった。

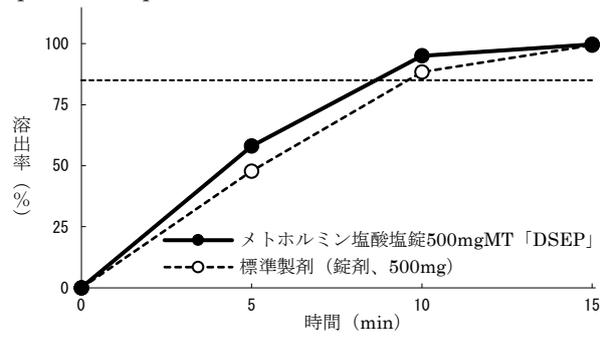
溶出挙動における類似性（メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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500mgMT「DSEP」の溶出条件)
		メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「DSEP」	標準製剤(錠剤、500mg)	差(絶対値)	f2関数		
50rpm	pH1.2	10	55.70	41.74	13.96	34.5	±15%又はf2関数≥42
		30	96.99	76.57	20.42		
	pH3.0	10	47.73	41.13	6.60	/	
		45	99.11	89.73	9.38		
	pH6.8	10	71.04	58.39	12.65	/	
		15	91.68	78.86	12.82		
	水	15	79.61	61.87	17.74	47.2	
		30	98.43	90.15	8.28		
100rpm	pH3.0	15	99.79	99.39	0.40	/	≥85%又は±15%

(溶出曲線)



pH3.0/100rpm



MET500TEL2204