

グリメピリド錠0.5mg「ZE」の溶出試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医薬情報部

I. 「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン(案) (厚生労働省医薬食品局審査管理課 平成20年2月12日)」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 平成18年11月24日)」による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：グリメピリド錠0.5mg「ZE」(ロット番号：GL0.5-4)

標準製剤：アマリール1mg錠(ロット番号：8C065A)

2. 溶出試験法

製剤の個数 試験製剤：2錠/ベッセル、標準製剤：1錠/ベッセル

日本薬局方一般試験法・パドル法

試験条件：①回転数：50rpm

試験液：pH1.2(溶出試験第1液)

pH6.5

pH6.8(溶出試験第2液)

水

試験液量：900mL

②回転数：100rpm

試験液：pH6.8(溶出試験第2液)

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：228nm)

3. 結果

溶出試験の結果は図1～5及び表1に示す通りであった。

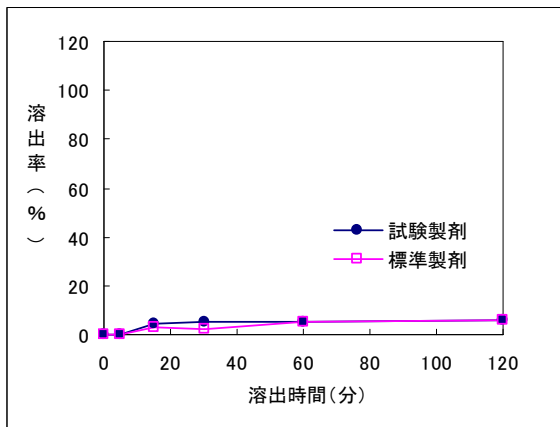


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

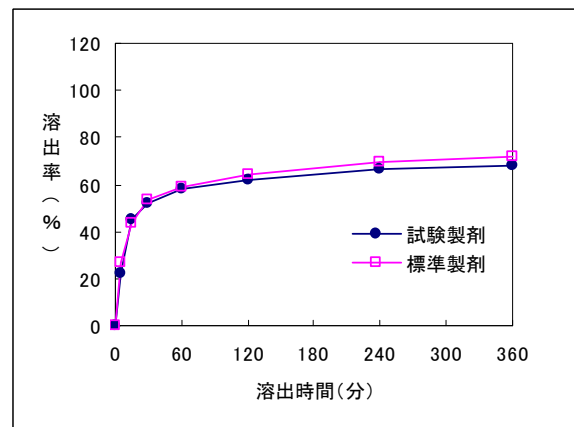


図2 pH6.5(50rpm)における平均溶出率

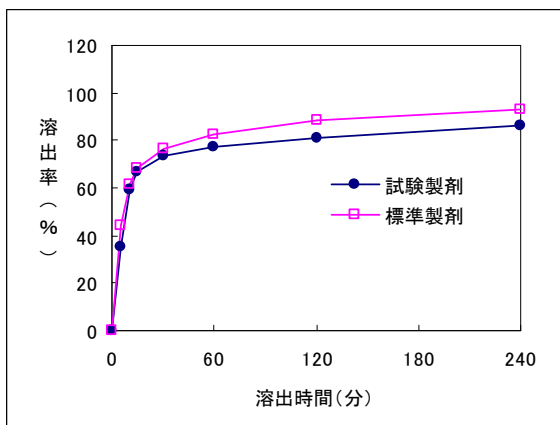


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

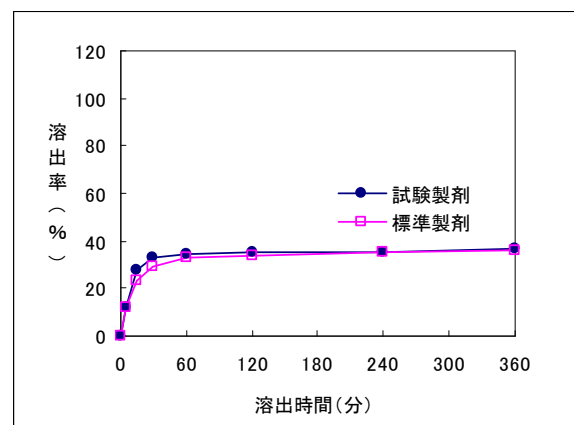


図4 水(50rpm)における平均溶出率

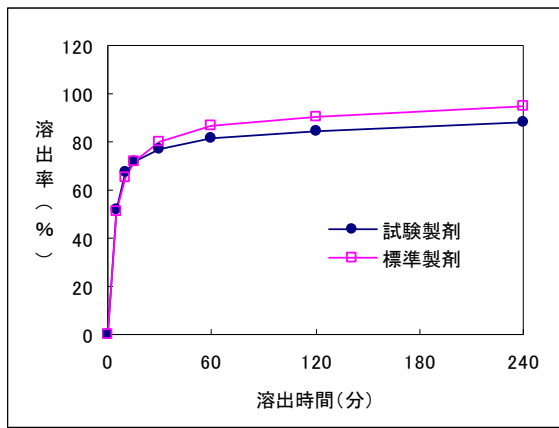


図5 pH6.8(100rpm)における平均溶出率

表1 溶出挙動の同等性の判定結果

装置	パドル法							
回転数 (rpm)	50							
試験液	pH1.2		pH6.5		pH6.8		水	
ガイドラインの判定基準分類	③ c.		③ b.		③ a.		③ c.	
採取時間 (min)	15	120	15	360	5	60	15	360
標準製剤 (%)	2.85	5.78	43.75	72.14	44.15	82.77	23.09	36.04
試験製剤 (%)	4.38	5.62	45.36	68.32	35.23	77.23	27.83	36.64
判定	適合		適合		適合		適合	

装置	パドル法	
回転数 (rpm)	100	
試験液	pH6.8	
ガイドラインの判定基準分類	③ a.	
採取時間 (min)	5	60
標準製剤 (%)	51.08	86.54
試験製剤 (%)	51.68	81.22
判定	適合	

<判定条件及び判定基準>

- ③ a. : 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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f 2関数の値は42以上である。
- ③ b. : 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf 2関数の値が46以上である。
- ③ c. : 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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±9%の範囲にあるか、又はf 2関数の値が53以上である。

II. 日本薬局方医薬品各条「グリメピリド錠」の規格に対する適合性

1. 検体

グリメピリド錠0.5mg「ZE」（1錠中、グリメピリド0.5mg含有）（試料番号：A、B、C）

2. 溶出性（日本薬局方医薬品各条「グリメピリド錠」による）

試験方法：日本薬局方一般試験法・パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH7.5リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（波長：228nm）

溶出規格：

測定時間	溶出率
15分	75%以上

3. 結果

溶出試験の結果は表2に示すとおりであり、いずれのロットも溶出規格に適合した。

表2 溶出試験結果（n=6）

試料番号	溶出率(%)（最小値～最大値）
	15分
A	94.7～100.2
B	97.0～100.0
C	98.6～101.4

III. 結論

グリメピリド錠0.5mg「ZE」は、いずれの条件下においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合し、溶出パターンも類似することから、アマリール1mg錠と製剤学的に同等であると考えられ、また、日本薬局方医薬品各条「グリメピリド錠」の規格に適合した。

以上