

グリメピリド錠 0.5mg 「三和」  
溶出試験

(株) 三和化学研究所

## 1. 試験方法

グリメピリド錠 0.5mg「三和」（以下、試験製剤）と先発医薬品であるアマリール錠の溶出試験を実施するにあたり、先発医薬品に該当規格がないため（承認申請時）、試験製剤 2 錠とアマリール 1mg 錠（以下、標準製剤）1 錠を使用して試験を実施した。

本試験は、平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 783 号「剤型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について」に従い実施した。ただし溶出試験の条件は、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号「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」における「V. 溶出試験 3. 試験条件 1) 酸性薬物を含む製剤」に従った。

### 1. 1 製剤

使用製剤の一覧を表 1 に示した。

表 1 使用製剤一覧

	試験製剤	標準製剤
製品名	グリメピリド錠 0.5mg「三和」	アマリール 1mg 錠
含有量	1 錠中にグリメピリド 0.5mg を含有	1 錠中にグリメピリド 1mg を含有
剤型	錠剤	錠剤、裸錠
ロット番号	14HK2	8A014A

### 1. 2 試験条件

試験条件の一覧を表 2 に示した。

表 2 試験条件

装置	「日局」一般試験法溶出試験法のパドル法	
試験液の量	900mL	
試験液の温度	37±0.5℃	
回転数	50rpm	100rpm
試験液	pH1.2 = 「日局」溶出試験第 1 液	pH6.8 = 「日局」溶出試験第 2 液
	pH6.5 = リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液	
	pH6.8 = 「日局」溶出試験第 2 液	
	水	

### 1. 3 判定基準

「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」の判定基準（一部抜粋）を表 3 に示した。

表 3 溶出挙動の類似性の判定基準

③	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合、以下のいずれかの基準に適合する。
a	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 関数の値は 42 以上である。
b	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 f2 関数の値は 46 以上である。
c	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 f2 関数の値は 53 以上である。

## 2. 試験結果

標準製剤 1錠を対照としたグリメピリド錠 0.5mg「三和」2錠の溶出試験結果を表 4～8、図 1～5 に示した。

表 4 試験製剤と標準製剤の比較結果（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	4.5	3.6
60 分後	4.6	5.6
120 分後	4.2	5.9

試験液：pH1.2

[判定基準：③-c]

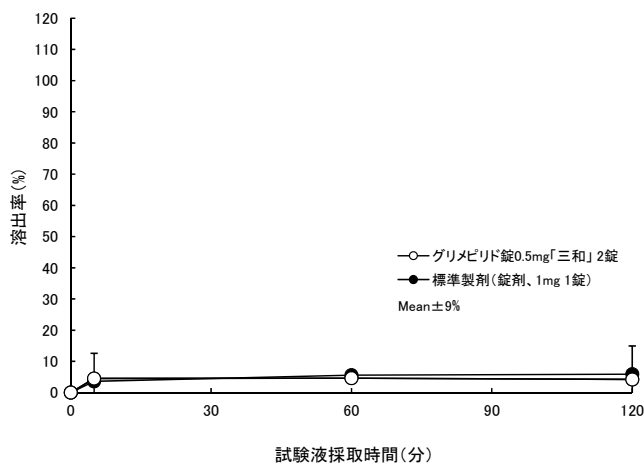


図 1 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

表 5 試験製剤と標準製剤の比較結果（回転数：50rpm、試験液：pH6.5）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	31.2	36.9
60 分後	58.4	61.5
360 分後	68.3	70.7

試験液：pH6.5

[判定基準：③-b]

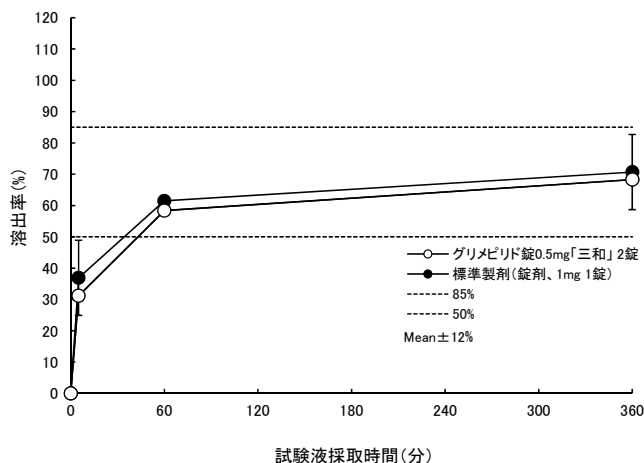


図 2 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH6.5）

表 6 試験製剤と標準製剤の比較結果（回転数：50rpm、試験液：pH6.8）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	46.5	56.8
10 分後	59.6	67.5
15 分後	65.7	72.7
30 分後	75.4	81.1
45 分後	80.2	85.3
60 分後	83.4	87.8

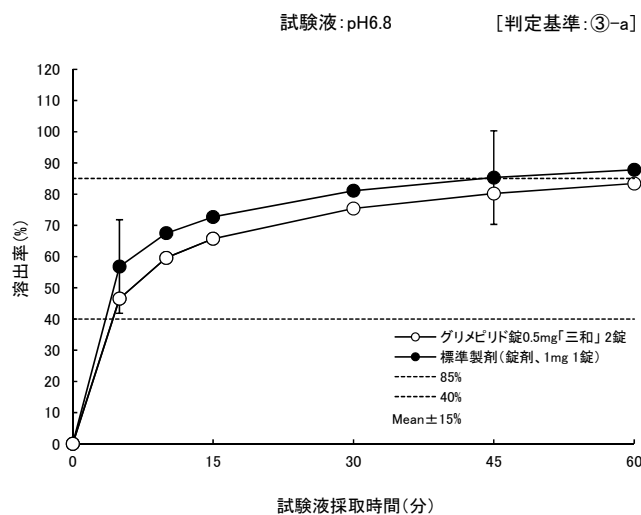


図 3 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH6.8）

表 7 試験製剤と標準製剤の比較結果（回転数：50rpm、試験液：水）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	12.4	19.1
60 分後	27.5	34.1
360 分後	32.1	34.6

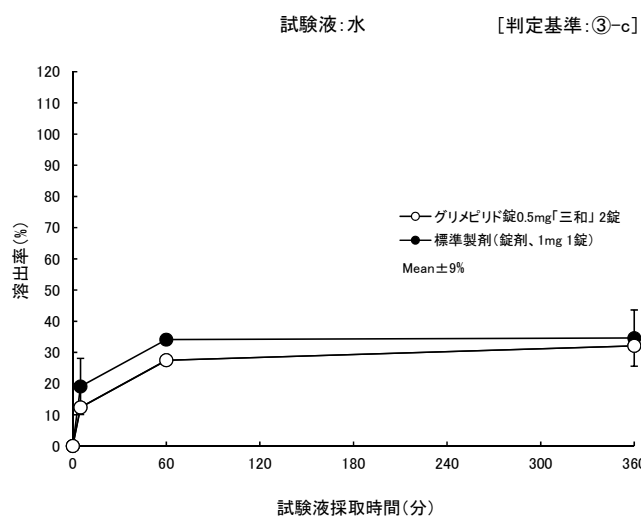


図 4 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：水）

表 8 試験製剤と標準製剤の比較結果（回転数：100rpm、試験液：pH6.8）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	51.8	59.8
10 分後	62.2	68.8
15 分後	67.9	74.1
30 分後	77.3	82.1
45 分後	81.8	86.0
60 分後	84.8	88.6

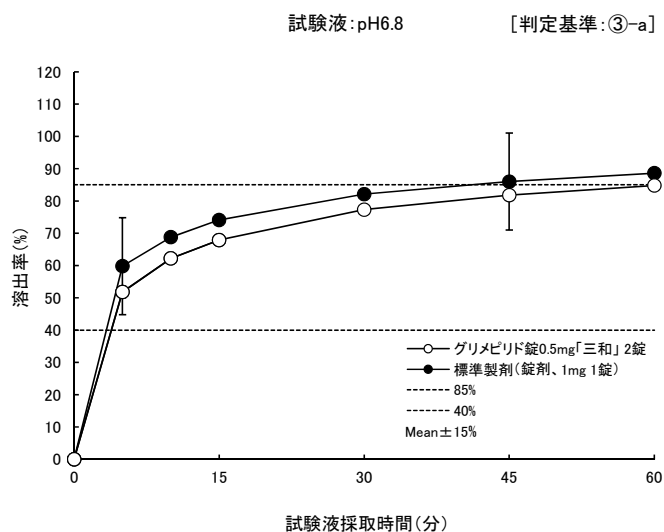


図 5 溶出挙動の比較（回転数：100rpm、試験液：pH6.8）

### 3. 結論

グリメピリド錠 0.5mg「三和」2錠と標準製剤 1錠の平均溶出率を比較したところ、すべての試験で判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。