

# グリメピリド錠 3mg 「BMD」 安定性に関する資料

- I. 加速試験
- II. 長期安定性試験
- III. その他の安定性
  - 1. 無包装状態における安定性
  - 2. 粉砕後、無包装状態における安定性



株式会社 **バイオメディクス**

品質保証部

## I. 加速試験

### 1) 目的

グリメピリド錠 3mg「BMD」の流通段階における経時的安定性を推定するため、恒温恒湿（40℃、75%RH）条件下で加速試験を実施したので、ここに報告する。

### 2) 試験実施期間

平成 20 年 12 月～平成 21 年 7 月

### 3) 試験検体

試験検体	ロット	製造年月日
グリメピリド錠 3mg「BMD」	KCL-4	平成 20 年 12 月
	KCL-5	平成 20 年 12 月
	KCL-6	平成 20 年 12 月

### 4) 試験検体保存条件

保存条件	包装状態	測定時期
温度：40±1℃ 湿度：75±5%RH	PTP 充填後、ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレン蒸着フィルムに包装したもの。	0、1、3、6 箇月

### 5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。また、別に、水分試験を設定し、試験を行った。但し、製剤均一性試験は製造時のばらつきを試験するものであると考え、試験開始時及び安定性を担保する目的で 6 箇月時のみ実施した。

性 状：性状（色、形状）

確認試験：呈色反応、紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）、日局一般試験法 薄層クロマトグラフィー

純度試験：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験 含量均一性試験

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法

定量法：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

### 6) 結果

表 1. 参照

### 7) 結論

加速試験の条件（40℃、75%RH）では、6 箇月において、ほとんど変化が見られないことから、本剤が安定な製剤であることが確認された。

従って、通常の条件下に保存される場合、3 年間は安定であり、品質を確保できるものと考えられる。

## II. 長期安定性試験

### 1) 目的

グリメピリド錠 3mg 「BMD」の流通段階における経時的安定性を推定するため、恒温恒湿（25℃、60%RH）条件下で長期安定性試験を実施したので、ここに報告する。

### 2) 試験実施期間

平成 22 年 8 月～平成 26 年 2 月

### 3) 試験検体

試験検体	ロット	製造年月
グリメピリド錠 3mg 「BMD」	A	平成 22 年 8 月
	B	平成 22 年 8 月
	C	平成 22 年 8 月

### 4) 試験検体保存条件

保存条件	包装状態	測定時期
温度：25±2℃ 湿度：60±5%RH	PTP 包装、アルミピロー包装	製造時、6 箇月 1、2、3 年

### 5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。但し、製剤均一性試験、確認試験は試験開始時及び3年時のみ実施した。また、参考試験として、水分試験及び硬度試験を実施した。

2年目以降は日局に従い試験を行った。

性状：性状（色、形状）

確認試験：呈色反応、紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）、日局一般試験法 薄層クロマトグラフィー

純度試験：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験 含量均一性試験

溶出性：局外規グリメピリド錠 3mg 溶出試験

定量法：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

水分試験：赤外線水分計にて測定

本剤を粉末とし、赤外線水分計にて検体表面温度約 70℃で 20 分間加熱し、その減量を水分とした。

参考試験

硬度試験：参考試験

### 6) 結果

表 2. 参照

### 7) 結論

長期安定性試験の条件（25℃、60%RH）では、3年においてほとんど変化が見られないことから、本剤が安定な製剤であることが確認された。

従って、通常の条件下に保存される場合、3年間は安定であり、品質を確保できるものと考えられる。

### Ⅲ. その他の安定性

#### 1. 無包装状態における安定性

##### 1) 目的

グリメピリド錠 3mg 「BMD」の無包装（遮光）及び無包装（累積照度約 120 万 Lux・hr）状態における安定性を推定するため、試験を実施したので、ここに報告する。

##### 2) 試験実施期間

平成 22 年 8 月～平成 22 年 11 月

##### 3) 試験検体

グリメピリド錠 3mg 「BMD」 Lot No. B

##### 4) 保存条件

保存条件	包装状態	測定時期
温度：40℃、湿度：75%RH（遮光）	無包装（遮光）	0、1、3 箇月
温度：25℃、湿度：60%RH（遮光）	無包装（遮光）	
温度：25℃、湿度：60%RH 累積照度：約 120 万 Lux・hr	無包装（光照射）	試験開始時及び累積照度約 120 万 Lux・hr 到達時

##### 5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。

性状、純度試験、溶出性、定量法

別に、錠剤の硬度についても測定を行った。

## 6) 結果

### 無包装（遮光）状態における安定性試験結果

試験項目	保存条件	試験開始時	1 箇月目	3 箇月目
性状 純度試験 溶出性	40°C、75%RH	適	適	適*
	25°C、60%RH	適	適	適
定量法 (%)	40°C、75%RH	100.4	100.5	98.9
	25°C、60%RH	100.4	101.2	99.4
硬度(kg)	40°C、75%RH	5	3	3
	25°C、60%RH	5	4	4

※規格内ではあるが、錠剤表面にわずかにくすみが認められた。

### 無包装（光照射）状態における安定性試験結果

試験項目	試験開始時	累積照度 約 120 万 Lux・hr 到達時
性状 純度試験 溶出性	適	適
定量法 (%)	100.4	100.9
硬度(kg)	5	3

## 7) 結論

製剤を無包装状態で保存したところ、40°C、75%RH 及び 25°C、60%RH いずれにおいても、わずかな含量の低下が認められたが、3 箇月目まで規格内であった。

また、無包装（光照射）状態においても、累積照度約 120 万 Lux・hr までは、規格内であった。

以上の結果より、無包装（遮光）状態では 3 ヶ月間、また無包装（光照射）状態では、累積照度約 120 万 Lux・hr までは安定であることが示唆されたが、徐々に含量が低下する傾向にあるため、開封後、なるべく早めに使用することが望ましいと考えられた。

## 2. 粉碎後、無包装状態における安定性

### 1) 目的

グリメピリド錠 3mg 「BMD」を粉碎後、無包装（累積照度約 120 万 Lux・hr）状態における安定性を推定するため、試験を実施したので、ここに報告する。

### 2) 試験実施期間

平成 22 年 8 月～平成 22 年 9 月

### 3) 試験検体

グリメピリド錠 3mg 「BMD」 Lot No. B

### 4) 試験検体保存条件

保存条件	包装状態	測定時期
温度：25℃ 湿度：60%	粉碎後、無包装	試験開始時 累積照度 約 120 万 Lux・hr 到達時

### 5) 試験項目及び試験方法

本剤を粉碎後、無包装にて、上記の条件下で保存し、製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。

性状、純度試験、定量法

### 6) 結果

粉碎後、無包装（累積照度 120 万 Lux・hr）における安定性試験結果

試験項目	試験開始時	累積照度 約 120 万 Lux・hr 到達時
性状	微黄白色の粉末	同左
定量法 (%)	100.4	99.9
純度試験	適	適

### 7) 結論

製剤を粉碎後、無包装の状態で保存したところ、累積照度約 120 万 Lux・hr 到達時までは、性状、純度試験及び含量いずれも規格内であった。しかし、含量において、わずかな低下が認められていることから、粉碎後、なるべく早めに使用することが望ましいと考えられる。

表1. グリメピリド錠3mg「BMD」 PTP包装品の安定性試験結果

期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
試験項目	n	KCL-4	KCL-5	KCL-6	KCL-4	KCL-5	KCL-6	KCL-4	KCL-5	KCL-6	KCL-4	KCL-5	KCL-6	
性状 (色、形状)	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
確認試験	(1) 呈色反応	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	(2) 紫外可視吸光度測定法 (吸収の極大)	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	(3) 薄層クロマトグラフィー	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
純度試験	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
製剤均一性 含量均一性試験 判定値 (%)	1	2.13	3.03	2.86							2.64	2.13	3.12	
	2	1.76	3.12	2.46							1.32	2.31	3.54	
	3	3.64	2.24	2.85							2.66	2.87	2.51	
溶出性 (60分後)	1	93.2~97.8	90.3~96.1	92.1~96.3	81.8~86.9	82.1~86.2	82.1~86.3	88.0~94.8	88.7~91.5	88.5~93.0	81.2~86.1	83.3~88.1	82.4~88.7	
	2	89.2~97.1	92.8~96.4	86.3~89.5	82.9~90.9	82.9~86.3	81.4~85.1	86.7~90.5	89.4~93.1	87.0~89.9	85.4~89.4	82.3~86.0	80.4~89.2	
	3	90.4~94.6	85.6~90.3	91.9~95.0	83.7~86.9	80.1~84.4	81.5~85.9	86.6~90.0	86.6~89.5	87.2~90.1	81.2~88.2	80.0~88.5	80.4~88.7	
定量法 (%)	1	101.2	101.6	100.2	99.4	99.5	100.2	98.3	97.7	98.2	97.2	97.8	97.2	
	2	102.0	101.1	101.2	100.3	101.0	100.7	97.9	98.0	99.0	98.0	98.2	98.0	
	3	98.8	101.0	100.7	100.3	100.0	100.3	99.1	98.7	99.2	98.0	98.1	97.6	

表2. グリメピロ錠 3mg「BMD」 PTP 包装品の長期安定性試験結果

期間 試験項目	開始時			6箇月			1年			2年			3年		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
性状	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	/	/	/	/	/	/	/	/	/	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
含量均一性 (%)	1.5	1.8	1.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	2.5	1.8	2.4
溶出性 (%)	81.7~91.0	86.6~91.9	86.8~90.1	85.9~92.1	89.2~92.6	91.9~98.0	81.6~96.8	①74.0 88.9 84.9 85.6 84.4 86.6 ②86.5~109.7	93.6~95.7	86.2~101.6	89.9~93.6	89.2~94.7	90.0~98.0	91.0~98.3	95.6~103.5
定量法 (%)	100.4	99.8	99.5	98.0	96.9	102.0	100.1	99.8	101.4	99.6	98.8	99.2	100.7	100.6	100.2
水分試験 (%)	1.2	1.4	1.0	1.6	1.7	1.4	1.6	1.7	1.5	2.3	2.1	1.9	1.5	1.7	1.5
硬度 (kg)	3~6 (Ave. 4.81)	4~6 (Ave. 4.67)	2~5 (Ave. 3.47)	4~6 (Ave. 5.11)	3~5 (Ave. 4.13)	3~5 (Ave. 4.44)	4~6 (Ave. 5.03)	3~5 (Ave. 4.07)	2~5 (Ave. 3.35)	4~6 (Ave. 4.38)	3~5 (Ave. 3.99)	3~5 (Ave. 3.83)	4 (Ave. 3.86)	3~4 (Ave. 3.43)	3~4 (Ave. 3.69)