

グリメピリド錠の無包装状態での安定性に関する資料

ニプロ ES ファーマ株式会社

グリメピリド錠 0.5mg「タナベ」、グリメピリド錠 1mg「タナベ」及びグリメピリド錠 3mg「タナベ」について、無包装状態の安定性試験〔温度：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH／25℃、3 ヶ月／6 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万 lx・h（気密容器（瓶））〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」の評価分類（下記）に従い、温度、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

	安定性		
	温度	湿度	光
グリメピリド錠 0.5mg「タナベ」／無包装	◎	△ ^{*1}	◎
グリメピリド錠 1mg「タナベ」／無包装	◎	○ ^{*2}	◎
グリメピリド錠 3mg「タナベ」／無包装	◎	○ ^{*2}	◎

*1: 硬度において、1ヵ月の時点で19.6 Nを下回ったため、最終評価ポイントを3ヵ月とした。なお、3ヵ月の時点では19.6 Nをわずかに上回った。

*2: 硬度において、最終評価ポイントの6ヵ月では30%未満の変化であったが、1ないし3ヵ月の時点では30%以上の低下がみられた。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。
溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度
の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：
30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。
硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 未満。溶出性：規格値外）

I. グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」 (Lot No.: 1205C) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の素錠		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 ^{*1}	RRT0.3付近		0.05	0.30	0.83
	その他	個々のピーク	0.05(RRT0.39)	0.15(RRT0.39)	0.05(RRT0.39)
		合計	0.05	0.15	0.05
	総類縁物質質量		0.10	0.45	0.88
溶出試験 ^{*2}	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		92.3% (91.1－94.1%)	91.4% (89.3－94.3%)	92.7% (90.9－95.2%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		98.4% (97.9－98.7%)	98.3% (97.8－98.5%)	96.9% (96.6－97.0%)
硬度 ^{*4}	設定なし		30N (26－33N)	32N (27－35N)	29N (27－32N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

スルホンアミド体（# : RRT0.3 付近）、その他のピーク（及びその合計）ならびに類縁物質総量について規格値を設定

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）

試験液: リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（pH 7.5）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：3 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の素錠		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 ^{*1}	RRT0.3付近		0.05	0.30	0.10
	その他	個々のピーク	0.05(RRT0.39)	<0.05	<0.05
		合計			
	総類縁物質質量		0.10	0.09	0.10
溶出試験 ^{*2}	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		92.3% (91.1－94.1%)	91.5% (90.0－93.4%)	94.1% (91.4－96.1%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		98.4% (97.9－98.7%)	99.0% (98.5－99.4%)	98.8% (98.7－99.0%)
硬度 ^{*4}	設定なし		30N (26－33N)	19N (17－21N)	21N (20－24N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

スルホンアミド体（# : RRT0.3 付近）、その他のピーク（及びその合計）ならびに類縁物質総量について規格値を設定

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）

試験液: リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（pH 7.5）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000 lx・h）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（13 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間	
			イニシャル	60万lx・h
性状	白色の素錠		白色の素錠	白色の素錠
純度試験 ^{*1}	RRT0.3付近	≤2.6%	0.05	0.11
	その他	個々のピーク	0.05 (RRT0.39)	0.07 (RRT0.39)
		合計	0.05	0.07
	総類縁物質質量		0.10	0.18
溶出試験 ^{*2}	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		92.3% (91.1－94.1%)	95.2% (92.3－97.6%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		98.4% (97.9－98.7%)	98.4% (98.1－98.7%)
硬度 ^{*4}	設定なし		30N (26－33N)	30N (27－34N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

スルホンアミド体（#：RRT0.3 付近）及び総量について規格値を設定。

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）

試験液: リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（pH 7.5）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

II. グリメピリド錠 1mg 「タナベ」 (Lot No.: 1006A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	淡紅色の割線入りの素錠		淡紅色の割線入りの素錠	淡紅色の割線入りの素錠	淡紅色の割線入りの素錠
純度試験*1	RRT0.3 : 2%以下 Total : 3%以下	RRT0.26 [#]	0.06	0.26	0.50
		RRT0.39	<0.05	0.07	0.05
		Total	0.06	0.33	0.55
溶出試験*2	規定時間 15分、溶出率 75%以上		91.9% (90.1－95.2%)	90.3% (89.3－92.0%)	91.5% (88.4－93.2%)
含量*3	93.0～107.0%		99.2% (98.9－99.5%)	98.5% (98.1－98.8%)	98.0% (97.8－98.2%)
硬度*4	設定なし		32N (30－38N)	36 N (31－41 N)	37 N (34－41 N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

スルホンアミド体（# : RRT0.3 付近）及び総量について規格値を設定。

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）

試験液: リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（pH 7.5）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	淡紅色の割線入りの素錠		淡紅色の割線入りの素錠	淡紅色の割線入りの素錠	淡紅色の割線入りの素錠	淡紅色の割線入りの素錠
純度試験 ^{*1}	RRT0.3 : 2%以下 Total : 3%以下	RRT0.26 [#]	0.06	0.07	0.08	0.08
		RRT0.39	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		Total	0.06	0.07	0.08	0.08
溶出試験 ^{*2}	規定時間 15分、溶出率 75%以上		91.9% (90.1－95.2%)	92.5% (90.7－95.4%)	92.0% (90.3－94.1%)	87.7% (85.8－90.5%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		99.2% (98.9～99.5%)	98.9% (98.2～99.4%)	98.2% (97.7～98.9%)	98.7% (98.1～99.3%)
硬度 ^{*4}	設定なし		32N (30－38N)	25N (23－27N)	22N (20－25N)	28N (25－31N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

スルホンアミド体（# : RRT0.3 付近）及び総量について規格値を設定。

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）

試験液: リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（pH 7.5）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

C. 光

- C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）
 C-2. 保存条件：白色蛍光灯（1,584 lx）照射
 C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（16 日間）
 C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間	
			イニシャル	60万lx・h
性状	淡紅色の割線入りの素錠		淡紅色の割線入りの素錠	淡紅色の割線入りの素錠
純度試験 ^{*1}	RRT0.3 : 2%以下 Total : 3%以下	RRT0.26 [#]	0.06	0.07
		RRT0.39	<0.05	0.05
		Total	0.06	0.12
溶出試験 ^{*2}	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		91.9% (90.1－95.2%)	92.8% (91.2－93.9%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		99.2% (98.9－99.5%)	98.6% (98.5－98.8%)
硬度 ^{*4}	設定なし		32N (30－38N)	31N (27～35N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

スルホンアミド体（#：RRT0.3 付近）及び総量について規格値を設定。

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）

試験液: リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（pH 7.5）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

III. グリメピリド錠 3mg 「タナベ」 (Lot No.: 1006A) ／無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	微黄白色の割線入りの素錠		微黄白色の割線入りの素錠	微黄白色の割線入りの素錠	微黄白色の割線入りの素錠
純度試験 ^{*1}	RRT0.3 : 2%以下 Total : 3%以下	RRT0.26 [#]	0.06	0.23	0.49
		RRT0.39	<0.05	0.11	0.10
		Total	0.06	0.34	0.59
溶出試験 ^{*2}	規定時間 60分、溶出率 80%以上		91.8% (89.5－93.7%)	93.5% (91.9－95.4%)	93.6% (92.9－94.6%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		100.7% (100.5－100.9%)	100.4% (99.7－101.5%)	99.6% (99.3－99.8%)
硬度 ^{*4}	設定なし		52N (44－58N)	62N (56－70N)	66N (58－72N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

スルホンアミド体 (# : RRT0.3 付近) 及び総量について規格値を設定。

*2: 平均値, n=6 (最小値－最大値)

試験液: リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (pH 7.5)

*3: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値－最大値)

*4: 平均値, n=10 (最小値－最大値)

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	微黄白色の割線入りの素錠		微黄白色の割線入りの素錠	微黄白色の割線入りの素錠	微黄白色の割線入りの素錠	微黄白色の割線入りの素錠
純度試験 ^{*1}	RRT0.3 : 2%以下 Total : 3%以下	RRT0.26 [#]	0.06	0.07	0.08	0.09
		RRT0.39	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		Total	0.06	0.07	0.08	0.09
溶出試験 ^{*2}	規定時間 60分、溶出率 80%以上		91.8% (89.5－93.7%)	97.9% (96.0－99.6%)	98.0% (93.5－100.6%)	98.8% (94.2－104.1%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		100.7% (100.5－100.9%)	99.6% (99.2－99.8%)	100.4% (99.7－101.2%)	99.6% (98.7－100.3%)
硬度 ^{*4}	設定なし		52N (44－58N)	35N (31－39N)	33N (31－37N)	51N (46－55N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

スルホンアミド体 (# : RRT0.3 付近) 及び総量について規格値を設定。

*2: 平均値, n=6 (最小値－最大値)

試験液: リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (pH 7.5)

*3: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値－最大値)

*4: 平均値, n=10 (最小値－最大値)

C. 光

- C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）
 C-2. 保存条件：白色蛍光灯（1,584 lx）照射
 C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 16 日間）
 C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間	
			イニシャル	60万lx・h
性状	微黄白色の割線入りの素錠		微黄白色の割線入りの素錠	微黄白色の割線入りの素錠
純度試験*1	RRT0.3 ：2%以下 Total ：3%以下	RRT0.26 [#]	0.06	0.08
		RRT0.39	<0.05	<0.05
		Total	0.06	0.08
溶出試験*2	規定時間 60分、 溶出率 80%以上		91.8% (89.5－93.7%)	95.2% (93.8～96.8%)
含量*3	93.0～107.0%		100.7% (100.5－100.9%)	100.0% (99.6～100.6%)
硬度*4	設定なし		52N (44－58N)	52N (46～57N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

スルホンアミド体（#：RRT0.3 付近）及び総量について規格値を設定。

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）

試験液: リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（pH 7.5）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

（2017 年 10 月改訂）