

## 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 「ニプロ」、グリメピリド錠 1mg 「ニプロ」及びグリメピリド錠 3mg 「ニプロ」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 「ニプロ」／無包装	◎	△*1	◎
グリメピリド錠 1mg 「ニプロ」／無包装	◎	○*2	◎
グリメピリド錠 3mg 「ニプロ」／無包装	◎	○*2	◎

\*1: 硬度において、1カ月の時点で19.6 Nを下回ったため、最終評価ポイントを3カ月とした。なお、3カ月の時点では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カ月では30%未満の変化であったが、1ないし3カ月の時点では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 「ニプロ」 (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°C

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ヵ月	3ヵ月	
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	≤2.6%	0.05	0.30	0.83	
	その他	個々のピーク	≤0.3%	0.05(RRT0.39)	0.15(RRT0.39)	0.05(RRT0.39)
		合計	≤1%	0.05	0.15	0.05
	総類縁物質		≤3%	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ヵ月	3ヵ月	
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	≤2.6%	0.05	0.30	0.10	
	その他	個々のピーク	≤0.3%	0.05(RRT0.39)	<0.05	<0.05
		合計	≤1%	0.05	<0.05	<0.05
	総類縁物質質量	≤3%	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	≤0.3%	0.05 (RRT0.39)	0.07 (RRT0.39)
		合計	≤1%	0.05	0.07
	総類縁物質		≤3%	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 「ニプロ」 (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°C

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 <sup>#</sup>	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 「ニプロ」 (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°C

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ヵ月	3ヵ月
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°C

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	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)

(2023 年 11 月改訂)