

グリメピリド錠 1mg 「ZE」 の無包装状態での安定性について

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 試験検体

品 名	ロット番号	製造年月日
グリメピリド錠 1mg 「ZE」	101N (60 万錠/ロット)	2010.06.15

2. 保存条件及び保存形態

温度：40°C±2°C 遮光・気密容器（褐色瓶、インキュベーター保存）
湿度：25°C±2°C/75%RH±5%RH 遮光・開放（スチロールケース開放、恒温恒湿器保存）
光：1200lx 気密容器（スチロールケースに蓋をし、パラフィルムを巻く。光安定性試験器保存。庫内は 25°C±2°C/60%RH±5%RH に調整）

3. 保存期間

3 箇月間、但し光照射については 1200lx 照射で約 42 日間（120 万 lx·hr 相当）

4. 試験項目及び試験方法

外観は、目視及び色差計を用い $\Delta E^*(ab)$ 値を求め比較した。
平均質量・乾燥減量・類縁物質・定量・溶出性は、グリメピリド錠 1mg 「ZE」 の規格及び試験方法 (SOP No. 3D-079-02) に従って行った。
硬度は、錠剤破壊強度試験機を用い各条件 10 錠につき試験し、その平均を求めた。
なお、温度・湿度については開始時、2 週間、1 箇月、2 箇月、3 箇月後に、光については曝光量 40 万 lx·hr、80 万 lx·hr、120 万 lx·hr 時に各試験項目の試験を実施した。

5. 試験結果

<外観>

目視

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	淡紅色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
25°C75%RH 遮光 開放		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
保存条件	開始時	40万lx·hr	80万lx·hr	120万lx·hr	
光照射 気密容器	淡紅色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	

色差： $\Delta E^*(ab)$ 値

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	0.00	0.56	1.04	0.74	0.51
25°C75%RH 遮光 開放		0.71	0.75	0.59	1.01
保存条件	開始時	40万lx·hr	80万lx·hr	120万lx·hr	
光照射 気密容器	0.00	0.86	0.60	0.95	

いずれの条件下においても大きな変化はみられなかった。

<平均質量 (mg) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	85.1	85.5	85.4	85.0	84.7
25℃75%RH 遮光 開放		86.9	86.9	86.9	86.9
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	85.1	85.8	85.9	86.0	

25℃75%RH の条件下において吸湿による平均質量の増加がみられた。

<乾燥減量 (%) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	2.7	2.1	2.1	2.0	1.8
25℃75%RH 遮光 開放		3.5	3.4	3.3	3.4
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	2.7	2.5	2.5	2.6	

25℃75%RH の条件下において、約1%の吸湿がみられた。

<硬度 (N) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	50	50	49	47	47
25℃75%RH 遮光 開放		44	40	43	44
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	50	49	50	52	

25℃75%RH の条件下において、吸湿による若干の硬度の低下がみられたが、工程管理値の「40 N 以上」を満たしており製剤的に問題はない。

<類縁物質>

スルホンアミド体 (%)

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	0.06	0.13	0.22	0.39	0.44
25℃75%RH 遮光 開放		0.08	0.07	0.08	0.08
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	0.06	0.09	0.09	0.09	

スルホンアミド体以外の合計 (%)

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
25℃75%RH 遮光 開放		検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	

類縁物質総量 (%)

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	0.06	0.13	0.22	0.39	0.44
25℃75%RH 遮光 開放		0.08	0.07	0.08	0.08
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	0.06	0.09	0.09	0.09	

いずれの条件下においても、類縁物質の増加はみられなかった。

<定量>

(試験回数：2回)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃ 遮光 気密容器	平均	99.0	99.0	99.1	98.5	98.2
	残存率	100.0	100.0	100.1	99.5	99.2
25℃75%RH 遮光 開放	平均	99.0	99.6	99.4	99.8	99.8
	残存率	100.0	100.6	100.4	100.8	100.8

保存条件		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	平均	99.0	99.7	99.8	99.7
	残存率	100.0	100.7	100.8	100.7

いずれの条件下においても、含量の低下はみられず、規格に適合した。

<溶出性>

(n=6)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃ 遮光 気密容器	最小～最大	89.7～94.3	85.8～91.2	84.6～91.4	85.6～92.2	86.7～91.8
	平均	92.6	87.7	88.1	89.2	89.7
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
25℃75%RH 遮光 開放	最小～最大	89.7～94.3	83.2～89.9	83.3～88.5	83.6～87.6	80.6～86.9
	平均	92.6	86.0	85.5	84.9	82.7
	判定	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	最小～最大	89.7～94.3	86.4～92.3	84.4～90.9	84.5～91.4
	平均	92.6	89.1	87.9	87.9
	判定	適合	適合	適合	適合

いずれの条件下においても、溶出性の大きな変化はみられず、規格に適合した。

6. 結論

グリメピリド錠 1mg「ZE」は無包装の状態において、加湿条件（25℃±2℃/75%RH ±5%RH）下で平均質量及び乾燥減量の増加、硬度の低下が認められたが問題となる変化ではなく、その他の項目についても変化は認められなかった。また、温度（40℃±2℃）、光（曝光量 120 万 lx・hr）においては安定であった。

以上より、グリメピリド錠 1mg「ZE」は無包装状態で、温度 3 箇月、湿度 3 箇月及び光（曝光量 120 万 lx・hr）において安定である。