

【概要】

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「明治」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、溶出挙動は標準製剤と類似ではないと判定された。なお、生物学的同等性試験において標準製剤とバイオアベイラビリティが同等であったため、メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「明治」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

【試験方法】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量・温度 : 900 mL、37±0.5℃
 試験液 : pH1.2 日局溶出試験第1液
 pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH6.8 日局溶出試験第2液
 水
 回転数 : 50回転 pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 100回転 pH3.0

【試験結果】

試験製剤の溶出挙動は pH1.2、pH6.8、水の試験液でのパドル回転数毎分 50 回転の試験及び pH3.0 の試験液での毎分 100 回転の試験においては「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の類似性の判定基準に適合したものの、pH3.0 の試験液での毎分 50 回転の試験においては不適合であった。以上のことから、試験製剤の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と類似ではないと判定した。

溶出挙動における類似性（メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「明治」と標準製剤の平均溶出率の比較）

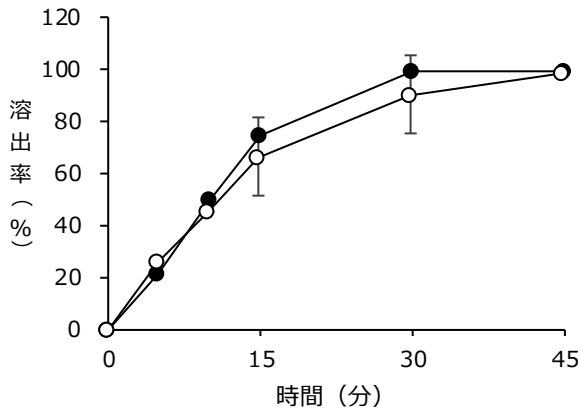
試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定*
回転数	試験液		標準製剤 (錠剤、500mg)	メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「明治」		
50 回転	pH1.2	15 分	66	74	58	適合
		30 分	90	99		
	pH3.0	15 分	50	81	36	不適合
		30 分	90	100		
	pH6.8	10 分	56	60	64	適合
		15 分	77	85		
水	15 分	69	81	55	適合	
	30 分	93	99			
100 回転	pH3.0	15 分	101	99	-	適合

* : それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

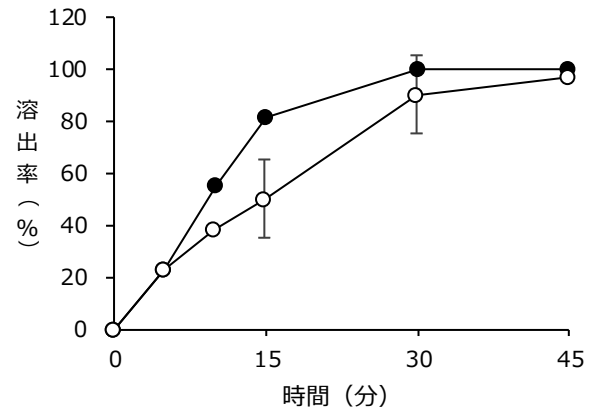
(n=12)



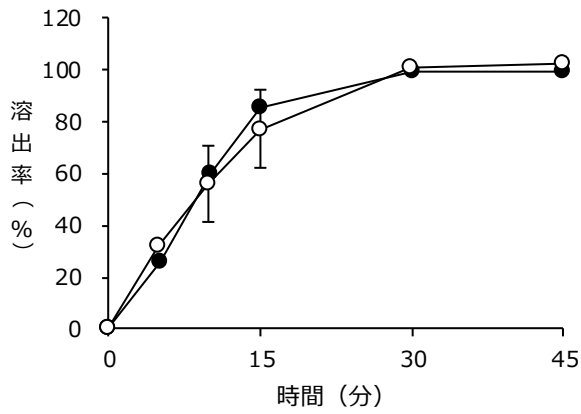
pH1.2、50回転



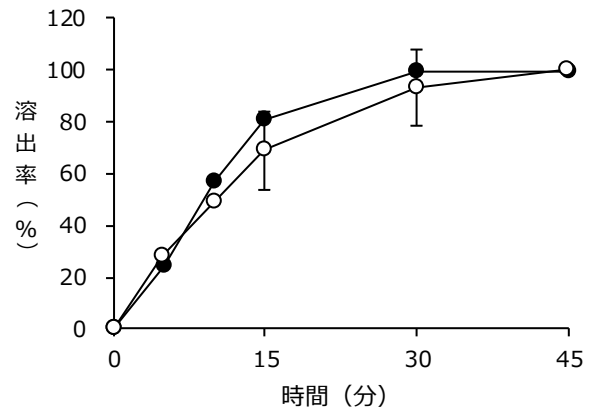
pH3.0、50回転



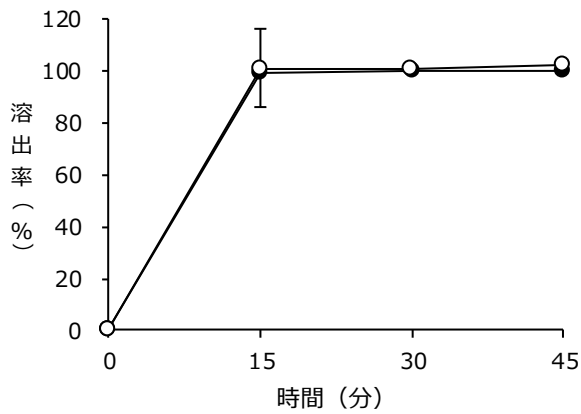
pH6.8、50回転



水、50回転



pH3.0、100回転



- メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「明治」
- 標準製剤 (錠剤、500mg)
- 判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「明治」の溶出挙動における類似性

【判定基準】

<pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、50回転>

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な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関数の値が42以上である。

<pH3.0、100回転>

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。

付録 f₂関数と溶出率比較時点

(1) f₂関数の定義

f₂の値は、次の式で表す。

$$f_2 = 50 \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{\sum_{i=1}^n (T_i - R_i)^2}{n}}} \right]$$

ただし、T_i及びR_iはそれぞれ各時点における試験製剤及び標準製剤の平均溶出率、nは平均溶出率を比較する時点の数である。

(2) 溶出率比較時点

<pH1.2、50回転>、<pH3.0、50回転>、<水、50回転>

標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合

15分、30分、45分。

<pH6.8、50回転>

標準製剤が30分以降、規定された試験時間以内に平均85%（徐放性製剤では80%）以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約85%（徐放性製剤では80%）となる適当な時点をT_aとすると、T_a/4、2T_a/4、3T_a/4、T_a。

【準拠したガイドライン】

- ・「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」
薬食審査発0229第10号・別紙1（平成24年2月29日付）