

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TE」 メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TE」

一包化による配合変化

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TE」・500mgMT「TE」添付文書【取扱い上の注意】の抜粋

2. 配合変化

本剤とオルメサルタンメドキシミル製剤等との一包化は避けること。

[一包化して高温高湿度条件下にて保存した場合、本剤が変色することがある。]

【一包化による配合変化試験】

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TE」・500mgMT「TE」とオルメサルタンメドキシミル製剤を一包化して高温高湿度条件下に保存した場合の配合変化について検討した。¹⁾

<試験条件>

試験製剤：ポリセロ紙で以下のように分包

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TE」とオルメテック錠 20mg を各 2 錠

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TE」とオルメテック錠 20mg を各 2 錠

保存条件：40℃75%RH、暗所

保存期間：28 日

試験項目：性状

<結果>

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TE」は保存 7 日後に錠剤表面がごくうすい赤色になり、28 日後にはうすい赤色への変色が確認された。メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TE」は保存 2 日後に割線部がごくうすい黄赤色になり、28 日後には錠剤表面のうすい黄赤色への変色が確認された。

表 1. メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TE」のオルメテック錠との一包化による性状変化

開始時	1 日	2 日	3 日	7 日	14 日	28 日
割線を有する白色の円形のフィルムコーティング錠	—	—	—	±	±	+

—：変化なし ±：ごくうすい赤色に変化 +：うすい赤色に変化

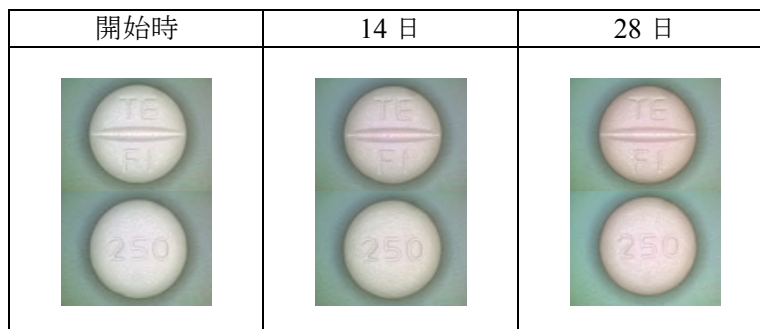


図 1. メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TE」の外観写真

表 2. メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT 「TE」 のオルメテック錠との一包化による性状変化

開始時	1 日	2 日	3 日	7 日	14 日	28 日
割線を有する微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	—	±	±	±	±	+

— : 変化なし ± : 割線部のみ、ごくうすい黄赤色に変化 + : うすい黄赤色に変化

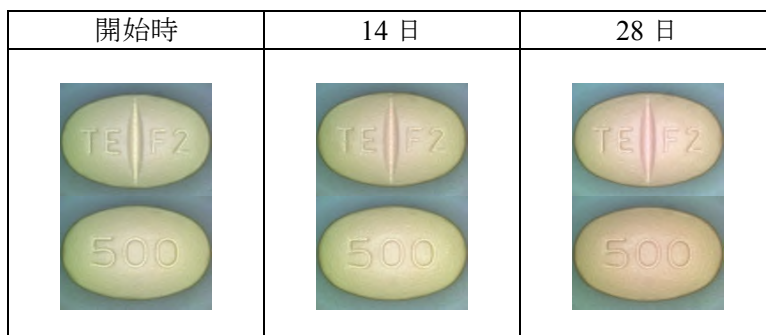


図 2. メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT 「TE」 の外観写真

【反応機序の推定】

メトホルミンの「グアニジノ基」とオルメサルタンメドキシミル等の DMDO 基から生成されると考えられる「ジアセチル（揮発成分）」の反応は、「グアニジノ基」と「ジアセチル」のみでは進行せず、高温下で適当な水分と、反応するための『場』の存在下で進行することが推察された。推定される機序を図 3 に示す。²⁾

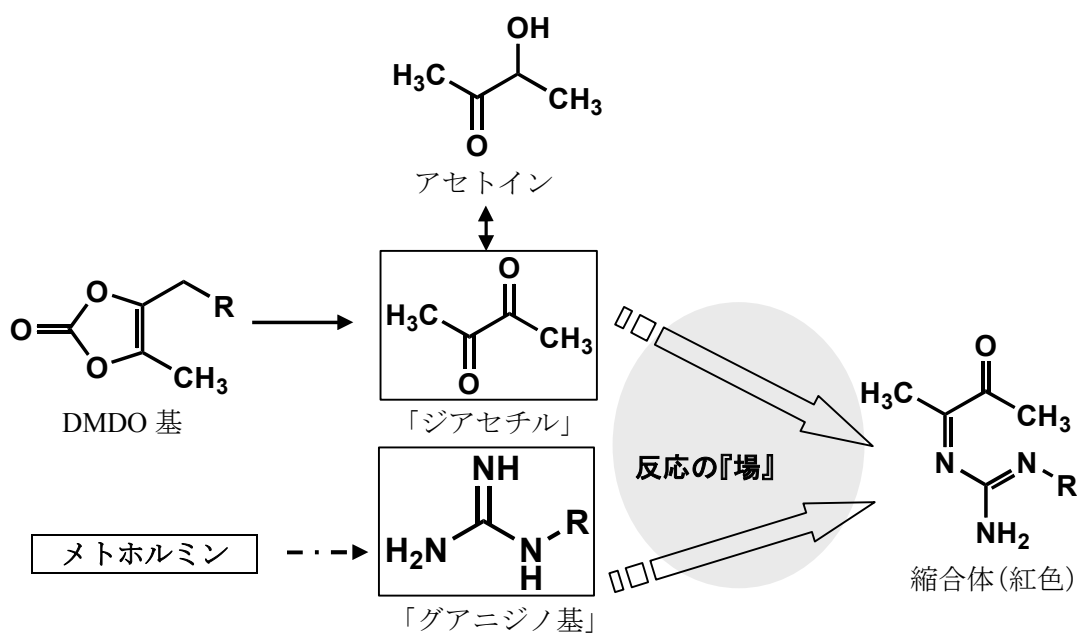


図 3. 反応機序の推定

【参考文献】

- 1) トーアエイヨー社内資料：一包化による配合変化試験 [MET0012]
- 2) 嶋田光男,他：診療と新薬,44(7),p.875-882(2007)