

## ブデホル吸入粉末剤60吸入「JG」の安定性試験(長期保存試験)

### 1. 試験目的

ブデホル吸入粉末剤60吸入「JG」の市場流通下での安定性を確認するために長期保存試験を実施した。

### 2. 保存条件、包装形態

保存条件: 25±2°C/60±5%RH

包装形態: プラスチック製吸入器+紙箱

### 3. 試験項目、規格

試験項目	規格
性状	内容物は白色～微黄白色の粒
確認試験(1)	定量法のクロマトグラムから得た試料溶液及び標準溶液のブデソニドエピマーA及びブデソニドエピマーBのピーク保持時間は等しい。
確認試験(2)	定量法のクロマトグラムから得た試料溶液及び標準溶液のホルモテロールのピーク保持時間は等しい。
微生物限度試験	1容器当たり ・総好気性微生物数 1.2×10 <sup>1</sup> CFU以下 ・総真菌数 1.2×10 <sup>0</sup> CFU以下 ・黄色ブドウ球菌、緑膿菌及び胆汁酸抵抗性グラム陰性菌を認めない。
送達量均一性(1) 吸入器内の送達量の均一性の評価	送達量10回の平均送達量を判定の基準値とし、送達量10回のうち9回が基準値の75～125%であり、全ての個々の送達量が65～135%であるとき適合とする。また、使用開始時3回毎、中間期4回毎、使用終了時3回毎の平均送達量はそれぞれ1吸入量の65～135%、70～130%、70～130%、平均送達量は1吸入量の85～115%である。これに適合しないときは、10回の送達量を得る一連の操作を新たに2回実施し、合計30回の平均送達量を得る。このとき、送達量30回の平均送達量を判定の基準値とし、基準値の75～125%を満たさない送達量が30回中3回以下であり、基準値の65～135%を超える送達量がないときは適合とする。また、使用開始時3回毎、中間期4回毎、使用終了時3回毎の平均送達量はそれぞれ1吸入量の65～135%、70～130%、70～130%、平均送達量は1吸入量の85～115%である。
送達量均一性(2) 吸入器間の送達量の均一性の評価	送達量10個の平均送達量を判定の基準値とし、送達量10個のうち9個が基準値の75～125%であり、全ての個々の送達量が基準値の65～135%であるとき適合とする。また、平均送達量は1吸入量の85～115%である。これに適合しないときは、10個の送達量を得る一連の操作を新たに2回実施し、合計30個の送達量値を得る。このとき、送達量30個の平均送達量を判定基準とし、基準値の75～125%を満たさない送達量が30個中3個以下であり、基準値の65～135%を超える送達量がないとき適合とする。また、平均送達量は1吸入量の85～115%である。
微粒子量	1放出当たりのステージ1～5(0.5µm～5µm)のブデソニド及びホルモテロールフマル酸塩水和物の薬物沈着量は、それぞれ69～106µg及び1.9～3.0µgである。また、1放出当たりのマウスピースアダプター～ステージ0(5µm以上)のブデソニド及びホルモテロールフマル酸塩水和物の薬物沈着量は、それぞれ56～96µg及び1.6～2.7µgである。
含量(定量法)	表示量の90.0～110.0%
充填内容物中含量	<参考値 <sup>※</sup> >(定量法と同条件)

※規格及び試験方法に設定されていない試験項目

#### 4. 試験結果

試験項目		試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
性状		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験(1)		適合	—	—	—	—	適合	適合
確認試験(2)		適合	—	—	—	—	適合	適合
微生物限度試験		適合	—	—	—	適合	—	適合
送達量均一性(1)	ブデソニド	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	ホルモテロール	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
送達量均一性(2)	ブデソニド	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	ホルモテロール	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
微粒子量: 0.5~5 $\mu$ m( $\mu$ g)	ブデソニド	84.93	89.10	89.17	90.13	90.88	97.31	88.59
	ホルモテロール	2.34	2.50	2.52	2.56	2.61	2.70	2.54
微粒子量: 5 $\mu$ m~( $\mu$ g)	ブデソニド	76.19	71.04	70.42	78.99	76.14	73.40	74.38
	ホルモテロール	2.03	2.18	2.09	2.08	2.13	2.10	2.12
含量(%)	ブデソニド	100.22	—	—	—	—	99.89	99.74
	ホルモテロール	99.29	—	—	—	—	99.08	99.43
充填内容物 中含量(%)	ブデソニド	99.79	100.37	99.13	99.79	99.44	100.22	100.94
	ホルモテロール	98.08	100.01	97.61	99.01	97.88	98.83	99.20

微粒子量、含量、充填容器内含量:平均値

#### 5. 結論

ブデホル吸入粉末剤60吸入「JG」の長期保存試験を行った結果、すべての項目において規格に適合した。従って、本品は通常の市場流通下において2年間安定であると確認された。

令和元年10月