メトトレキサート錠2mg「JG」の安定性試験（分割）

メトトレキサート錠2mg「JG」は、「赤みの黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠」である。本製剤の半錠への分割性と無包装状態での安定性を確認した。〈本資料は承認申請時の資料に準じて作成した〉

A. 分割性

1. 試験項目及び試験方法

〇性状

〇製剤均一性（含量均一性試験）

〇溶出性

3ロットにつき異なる3人の試験者がカッター分割（錠剤半錠器「お薬チョッキン　HC-100」：大同化工株式会社）した製剤を用いて、評価した。

2. 試験結果

〇性状：赤みの黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠[製剤の規格（参考）]

ロット番号	M010	M011	M012
分割者A	赤みの黄色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面はくすんだ黄赤	赤みの黄色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面はくすんだ黄赤	赤みの黄色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面はくすんだ黄赤
分割者B	同上	同上	同上
分割者C	同上	同上	同上

〇製剤均一性（含量均一性試験）（%）：判定値は15%を超えない[製剤の規格（参考）]

ロット番号	M010	M011	M012
分割者A	3.41	2.40	5.90
分割者B	5.78	3.89	4.06
分割者C	5.16	5.26	2.57

〇溶出性（%）：30分間で80%以上[製剤の規格（参考）]

ロット番号	M010	M011	M012
分割者A	96.9-99.3	93.7-97.2	91.9-98.8
分割者B	92.4-98.0	96.0-99.2	95.2-99.6
分割者C	94.9-99.6	94.3-100.0	91.4-99.3

溶出性：最小-最大

3. 結論

分割後の錠剤について、その性状、製剤均一性及び溶出性を確認したところ、すべての試験項目において製剤ロット間並びに分割者間によるばらつきは認められなかった。

B. 分割時の安定性試験

1. 保存条件

・温度に対する安定性試験：40±2℃　3ヵ月 〔遮光・気密容器〕

・湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH　3ヵ月 〔遮光・開放〕

・光に対する安定性試験：120万lx・hr（約4000lx・12.5日）　25℃〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、含量

3.試験結果

		製剤の規格（参考）	試験開始時	3ヵ月後
温度	性状	赤みの黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	赤みの黄色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面はくすんだ黄赤	変化なし
	純度試験（%）	RRT※約0.69の類縁物質Bは0.5%以下	適合（0.05）	適合（0.09）
		RRT※約0.73の類縁物質Cは0.5%以下	適合（0.04）	適合（0.12）
		上記以外の類縁物質は0.2%以下	適合（0.07）	適合（0.07）
		総類縁物質量は1.5%以下	適合（0.22）	適合（0.36）
	溶出性（%）	30分間で80%以上	93.7-100.0	92.0-104.7
	含量（%）	表示量の95.0～105.0%	99.58	100.08
		[開始時100%]	[100]	[100.5]
湿度	性状	赤みの黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	赤みの黄色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面はくすんだ黄赤	変化なし
	純度試験（%）	RRT※約0.69の類縁物質Bは0.5%以下	適合（0.05）	適合（0.09）
		RRT※約0.73の類縁物質Cは0.5%以下	適合（0.04）	適合（0.08）
		上記以外の類縁物質は0.2%以下	適合（0.07）	適合（0.07）
		総類縁物質量は1.5%以下	適合（0.22）	適合（0.32）
	溶出性（%）	30分間で80%以上	93.7-100.0	90.0-102.7
	含量（%）	表示量の95.0～105.0%	99.58	101.17
		[開始時100%]	[100]	[101.6]

		製剤の規格（参考）	試験開始時	120万lx・hr
光	性状	赤みの黄色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	赤みの黄色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面はくすんだ黄赤	変化なし
	純度試験（%）	RRT※約0.69の類縁物質Bは0.5%以下	適合（0.05）	適合（0.18）
		RRT※約0.73の類縁物質Cは0.5%以下	適合（0.04）	適合（0.06）
		上記以外の類縁物質は0.2%以下	適合（0.07）	適合（0.07）
		総類縁物質量は1.5%以下	適合（0.22）	適合（0.40）
	溶出性（%）	30分間で80%以上	93.7-100.0	92.1-98.5
	含量（%）	表示量の95.0～105.0%	99.58	99.89
		[開始時100%]	[100]	[100.3]

※：相対保持時間

溶出性：最小-最大　含量：平均

4. 結論

すべての保存条件において、類縁物質の増加傾向が認められたが、製剤の規格（参考）に適合した。

令和3年3月

001