

モンテルカスト細粒4mg「JG」の安定性試験(無包装)

1. 試験目的

モンテルカスト細粒4mg「JG」について、下記条件にて保存した検体について安定性を確認した。

2. 保存条件

- ・温度に対する安定性試験: 40±1°C 3ヵ月 [遮光・気密容器]
- ・湿度に対する安定性試験: 25±1°C/75±5%RH 3ヵ月 [遮光・開放]
- ・光に対する安定性試験: 2500lux・約30分 25±1°C/45±5%RH [気密容器]

3. 試験項目

性状、純度試験(類縁物質)、溶出性、含量

4. 評価方法

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会学術第5小委員会)の評価分類基準に準じる(一部改変)。<安定性の評価基準の項参照>

5. 試験結果(純度試験の結果詳細は別表)

		規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
温度	性状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤
	純度試験	(1)	適合	適合	適合	適合
	溶出性(%) [※]	15分間で85%以上	99(98-100)	99(99-99)	98(96-100)	99(99-101)
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.6 [100]	98.7 [99.1]	98.6 [99.0]	98.7 [99.1]
	評価		—	◎	◎	◎
湿度	性状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤
	純度試験	(1)	適合	適合	適合	適合
	溶出性(%) [※]	15分間で85%以上	99(98-100)	99(98-99)	99(97-100)	99(99-100)
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.6 [100]	98.4 [98.8]	98.2 [98.6]	98.3 [98.7]
	評価		—	◎	◎	◎

		規格	試験開始時	250lux・hr (約6分)	625lux・hr (約15分)	1250lux・hr (約30分)
光	性状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤
	純度試験	(1)	適合	不適合	不適合	不適合
	溶出性(%) [※]	15分間で85%以上	99(98-100)	99(98-101)	98(97-99)	97(97-98)
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.6 [100]	99.8 [100.2]	98.8 [99.2]	98.2 [98.6]
	評価		—	△	△	△

(1) 個々の類縁物質質量RRT約0.45は0.8%以下、その他は0.1%以下、総類縁物質質量1.0%以下

(RRT: 試料溶液のモンテルカストの保持時間を1とした場合の類縁物質ピークの相対保持時間)

※溶出性(%): 平均(最小-最大)

純度試験の詳細<類縁物質質量(%)>

RRT	規格	試験開始時	温度			湿度		
			1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
約0.45	0.8%以下	0.25	0.32	0.38	0.43	0.30	0.34	0.36
その他	0.1%以下	0.03	0.03	0.03	0.02	0.03	0.02	0.02
総類縁	1.0%以下	0.31	0.39	0.46	0.51	0.36	0.40	0.42

RRT	規格	試験開始時	光		
			250lux・hr (約6分)	625lux・hr (約15分)	1250lux・hr (約30分)
約0.45	0.8%以下	0.25	0.27	0.30	0.33
その他	0.1%以下	0.03	0.25	0.54	0.81
総類縁	1.0%以下	0.31	0.59	0.94	1.26

6. 結論

曝光下(照度2500lux・約6分)で規格を逸脱する類縁物質の増加が確認され、時間とともに更に増加した。

安定性の評価基準

安定性の評価は、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」に記載された試験項目毎の評価基準に従って行った(一部改変)。

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい変化を認め、規格を逸脱している場合

【純度試験】

分類	評価基準
変化なし	規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【溶出性】

分類	評価基準
変化なし	規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【含量】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

安定性の評価分類

安定性の評価分類は、原則として無包装状態での安定性試験における、保存条件、試験項目および試験結果から、下記の評価分類に従って分類した。

試験結果	評価
測定された全ての試験項目で変化を認めない	◎
いずれかの試験項目で、「規格内」の変化を認める	○
いずれかの試験項目で、「規格外」の変化を認める	△

※平成11年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(日本病院薬剤師会)に準ずる。

平成29年4月