

シロドシンOD錠2mg「JG」の安定性試験(PTPシート)

1. 試験目的

シロドシンOD錠2mg「JG」は、PTPシートをアルミピローに封入したものを紙箱に入れている。本試験ではアルミピローから取り出しPTPシート単独で保存したものの安定性を確認した。

2. 保存条件、包装形態

保存条件:

- ・ 温度に対する安定性試験: 40±2℃ 3ヵ月 [遮光]
- ・ 湿度に対する安定性試験: 25±2℃/75±5%RH 3ヵ月 [遮光]
- ・ 光に対する安定性試験: 120万lx・hr(約4000lx[D65]・12.5日) 25℃

包装形態: PTP(ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合シート、アルミニウム箔)

3. 試験項目

性状、純度試験(類縁物質)、崩壊性、溶出性、含量、硬度<参考値>

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。<安定性の評価基準の項参照>

5. 試験結果

| | | 規格 | 試験開始時 | 3ヵ月後 | | |
|----|-------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|
| 温度 | 性状 | 微黄赤色の素錠で 淡黄赤色～黄赤色の斑点がある | 微黄赤色の素錠で 淡黄赤色の斑点があった | 変化なし | | |
| | 純度試験 (%) | (1) | 0.17 | 0.40 | | |
| | | (2) | 0.02 | 0.09 | | |
| | | (3) | 0.19 | 0.79 | | |
| | 崩壊性(秒) | 1分以内 | 21(19-25) | 17(14-20) | | |
| | 溶出性(%) | 15分間で80%以上 | 98.5(97.5-99.5) | 97.4(96.9-98.1) | | |
| | 含量(%) | 表示量の95.0～105.0% [開始時100%] | 100.55 [100] | 101.30 [100.7] | | |
| | 硬度(N) | 参考値 | 41 | 41 | | |
| | | 評価 | — | ◎ | | |
| | | 規格 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 |
| 湿度 | 性状 | 微黄赤色の素錠で 淡黄赤色～黄赤色の斑点がある | 微黄赤色の素錠 で淡黄赤色の斑 点があった | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | 純度試験 (%) | (1) | 0.17 | 0.20 | 0.21 | 0.26 |
| | | (2) | 0.02 | 0.04 | 0.04 | 0.04 |
| | | (3) | 0.19 | 0.34 | 0.38 | 0.40 |
| | 崩壊性(秒) | 1分以内 | 21(19-25) | 13(11-14) | 16(15-18) | 11(10-12) |
| | 溶出性(%) | 15分間で80%以上 | 98.5 (97.5-99.5) | 100.3 (99.2-101.3) | 99.6 (97.4-102.3) | 98.5 (96.5-99.3) |
| | 含量(%) | 表示量の95.0～105.0% [開始時100%] | 100.55 [100] | 102.85 [102.3] | 102.95 [102.4] | 102.55 [102.0] |
| | 硬度(N) | 参考値 | 41 | 35 | 35 | 35 |
| | | 評価 | — | ◎ | ◎ | ◎ |

崩壊性(秒)・溶出性(%):平均(最小-最大) 硬度:1N≒0.1kgf

- (1) 相対保持時間約1.3のピーク面積:標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくない(1.0%)
- (2) 上記以外のピーク的面積:標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない(0.25%)
- (3) ピークの合計面積:標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない(2.0%)

| | | 規格 | 試験開始時 | 30万lx・hr | 60万lx・hr | 120万lx・hr |
|---|-------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| 光 | 性状 | 微黄赤色の素錠で 淡黄赤色～黄赤色の斑点がある | 微黄赤色の素錠 で淡黄赤色の斑 点があった | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | 純度試験 (%) | (1) | 0.17 | 0.35 | 0.49 | 0.66 |
| | | (2) | 0.02 | 0.06 | 0.09 | 0.12 |
| | | (3) | 0.19 | 0.62 | 0.95 | 1.35 |
| | 崩壊性(秒) | 1分以内 | 21(19-25) | 21(20-22) | 18(15-22) | 19(16-21) |
| | 溶出性(%) | 15分間で80%以上 | 98.5 (97.5-99.5) | 100.6 (98.3-104.4) | 98.9 (97.8-100.7) | 97.5 (95.7-100.9) |
| | 含量(%) | 表示量の95.0～105.0% [開始時100%] | 100.55 [100] | 101.75 [101.2] | 101.35 [100.8] | 101.10 [100.5] |
| | 硬度(N) | 参考値 | 41 | 35 | 33 | 32 |
| | | 評価 | — | ◎ | ◎ | ◎ |

崩壊性(秒)・溶出性(%):平均(最小-最大) 硬度:1N≒0.1kgf

(1) 相対保持時間約1.3のピーク面積:標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくない(1.0%)

(2) 上記以外のピークの面積:標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない(0.25%)

(3) ピークの合計面積:標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない(2.0%)

6. 結論

すべての保存条件において、変化は認められなかった。

なお、本剤の電子添文 20.取扱い上の注意の項に以下の記載がある。

「アルミピロー包装開封後は遮光して保存すること。」

「アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。」

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。

【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・崩壊性・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 |

【硬度】

| 分類 | 評価基準 |
|-----------|---------------------------------|
| 変化なし | 硬度変化が30%未満の場合 |
| 変化あり(規格内) | 硬度変化が30%以上で、硬度が2kgf(19.6N)以上の場合 |
| 変化あり(規格外) | 硬度変化が30%以上で、硬度が2kgf(19.6N)未満の場合 |

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。

2024年6月

002