

## シロドシンOD錠4mg「JG」の安定性試験(無包装)

### 1. 試験目的

シロドシンOD錠4mg「JG」を無包装状態で下記条件にて保存し、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±2°C 3カ月 [遮光・気密容器]
- ・湿度に対する安定性試験: 25±2°C/75±5%RH 3カ月 [遮光・開放]
- ・光に対する安定性試験: 120万lx・hr(約4000lx[D65])・12.5日) 25°C [シャーレ+ラップ]

### 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カ月後            |
|-------|-------------|------------------------------|-------------------------|-----------------|
| 温度    | 性状          | 微黄赤色の素錠で<br>淡黄赤色~黄赤色の斑点がある   | 微黄赤色の素錠で<br>淡黄赤色の斑点があった | 変化なし            |
|       | 純度試験<br>(%) | (1)                          | 0.26                    | 0.46            |
|       |             | (2)                          | 0.04                    | 0.08            |
|       |             | (3)                          | 0.34                    | 0.81            |
|       | 崩壊性(秒)      | 1分以内                         | 23(21-25)               | 26(23-27)       |
|       | 溶出性(%)      | 15分間で80%以上                   | 99.8(98.4-101.6)        | 98.2(97.2-99.0) |
|       | 含量(%)       | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%] | 101.98<br>[100]         | 99.73<br>[97.8] |
| 硬度(N) | 参考値         | 51                           | 59                      |                 |
|       |             | 評価                           | —                       | ◎               |

|       |             | 規格                           | 試験開始時                   | 1カ月後                  | 2カ月後                  | 3カ月後                   |
|-------|-------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| 湿度    | 性状          | 微黄赤色の素錠で<br>淡黄赤色~黄赤色の斑点がある   | 微黄赤色の素錠で<br>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<br>(%) | (1)                          | 0.26                    | 0.32                  | 0.36                  | 0.40                   |
|       |             | (2)                          | 0.04                    | 0.07                  | 0.07                  | 0.07                   |
|       |             | (3)                          | 0.34                    | 0.48                  | 0.52                  | 0.58                   |
|       | 崩壊性(秒)      | 1分以内                         | 23(21-25)               | 13(11-15)             | 20(19-21)             | 18(18-18)              |
|       | 溶出性(%)      | 15分間で80%以上                   | 99.8<br>(98.4-101.6)    | 100.4<br>(99.0-101.5) | 100.6<br>(98.4-103.3) | 100.9<br>(100.4-102.0) |
|       | 含量(%)       | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%] | 101.98<br>[100]         | 101.53<br>[99.6]      | 101.70<br>[99.7]      | 100.60<br>[98.6]       |
| 硬度(N) | 参考値         | 51                           | 34                      | 34                    | 34                    |                        |
|       |             | 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%)

|   |          | 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<br>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)                          | 0.26                 | 0.58                | 0.79                 | 0.96                |
|   |          | (2)                          | 0.04                 | 0.11                | 0.15                 | 0.18                |
|   |          | (3)                          | 0.34                 | 1.00                | 1.51                 | 2.00*               |
|   | 崩壊性(秒)   | 1分以内                         | 23(21-25)            | 24(20-25)           | 25(22-29)            | 26(22-30)           |
|   | 溶出性(%)   | 15分間で80%以上                   | 99.8<br>(98.4-101.6) | 98.3<br>(96.0-99.7) | 99.5<br>(98.5-101.5) | 97.4<br>(96.1-98.5) |
|   | 含量(%)    | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%] | 101.98<br>[100]      | 100.05<br>[98.1]    | 99.78<br>[97.8]      | 98.28<br>[96.4]     |
|   | 硬度(N)    | 参考値                          | 51                   | 51                  | 49                   | 48                  |
|   |          | 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%)

※標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きかった(>2.0%)

## 6. 結論

湿度条件において硬度の低下傾向(規格内)、光条件(120万lx・hr)において含量の低下(規格内)、類縁物質の増加(規格外)を認めた。

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