

シロドシン錠4mg「JG」の安定性試験(分割)

A. 分割性

1. 試験目的

シロドシン錠4mg「JG」は、「割線入りの白色～微黄白色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を確認した。

2. 試験項目及び試験方法

○製剤均一性(含量均一性試験)

○溶出性

3ロットにつき異なる3人の試験者が分割した製剤を用いて、製剤均一性及び溶出性を評価した。

3. 試験結果

○製剤均一性(含量均一性試験)(%)

| ロット番号 | L004 | L005 | L006 |
|-------|------|-------|------|
| 分割者A | 8.40 | 9.22 | 7.70 |
| 分割者B | 6.91 | 9.96 | 9.67 |
| 分割者C | 9.50 | 10.38 | 9.42 |

○溶出性(%)

| ロット番号 | L004 | L005 | L006 |
|-------|------------|------------|------------|
| 分割者A | 93.8～105.7 | 92.5～103.1 | 95.2～106.0 |
| 分割者B | 94.9～102.2 | 96.0～101.8 | 92.2～96.1 |
| 分割者C | 95.3～105.3 | 90.5～105.4 | 91.4～104.3 |

4. 結論

半錠にしたものについて含量均一性及び溶出性を確認した結果、分割者間で均一性及び溶出性のばらつきは認められなかった。

B. 分割時の安定性試験

1. 試験目的

本製剤を半錠に分割後、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ヵ月 [遮光・気密容器]
- ・湿度に対する安定性試験: 25±2°C/75±5%RH 3ヵ月 [遮光・開放]
- ・光に対する安定性試験: 120万lx・hr(4000lx・12.5日) 25°C [気密容器]

3. 試験項目

性状、純度試験(類縁物質、光学異性体(参考値))、溶出性、含量

4. 試験結果

| | | 製剤の規格(参考) | 試験開始時 | 3ヵ月後 |
|--------|------------------------------|--------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 温度 | 性状 | 割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面は白色 | 白色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面は白色 |
| | 純度試験 (%) | RRT約1.3 1.0%以下 | 0.21 | 0.43 |
| | | 上記以外 0.25%以下 | 0.03 | 0.08 |
| | | 総類縁物質 2.0%以下 | 0.32 | 0.80 |
| | | 光学異性体(参考値) | 未検出 | 未検出 |
| | 溶出性 (%) | 15分間で80%以上 | 90.5-105.4 | 87.7-106.1 |
| 含量 (%) | 表示量の95.0~105.0% [開始時100%] | 100.75 [100] | 101.00 [100.2] | |
| 湿度 | 性状 | 割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面は白色 | 白色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面は白色 |
| | 純度試験 (%) | RRT約1.3 1.0%以下 | 0.21 | 0.32 |
| | | 上記以外 0.25%以下 | 0.03 | 0.06 |
| | | 総類縁物質 2.0%以下 | 0.32 | 0.56 |
| | | 光学異性体(参考値) | 未検出 | 未検出 |
| | 溶出性 (%) | 15分間で80%以上 | 90.5-105.4 | 91.9-104.2 |
| 含量 (%) | 表示量の95.0~105.0% [開始時100%] | 100.75 [100] | 98.99 [98.3] | |

| | | 製剤の規格(参考) | 試験開始時 | 30万lx・hr | 60万lx・hr | 120万lx・hr |
|--------|------------------------------|--------------------------|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 光 | 性状 | 割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面は白色 | 白色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面は黄みの白色 | 白色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面はごくうすい黄色 | 白色の分割されたフィルムコーティング錠 分割面はごくうすい黄色 |
| | 純度試験 (%) | RRT約1.3 1.0%以下 | 0.21 | - | 0.56 | 0.69 |
| | | 上記以外 0.25%以下 | 0.03 | - | 0.14 | 0.21 |
| | | 総類縁物質 2.0%以下 | 0.32 | - | 1.37 | 1.95 |
| | | 光学異性体(参考値) | 未検出 | - | 未検出 | 未検出 |
| | 溶出性 (%) | 15分間で80%以上 | 90.5-105.4 | - | 91.7-103.8 | 90.2-108.7 |
| 含量 (%) | 表示量の95.0~105.0% [開始時100%] | 100.75 [100] | - | 99.39 [98.7] | 98.27 [97.5] | |

5. 結論

光条件下(30万lx・hr)で分割面のわずかな着色(黄みの白色)が認められ、さらに(60万lx・hr)で分割面はごくうすい黄色に変化した。また、すべての試験条件で製剤の規格(参考)の範囲内の類縁物質の増加傾向が確認されたが、光条件下においてその増加傾向が大きかった。