

**【シロドシン 0D 錠 2mg 「ケミファ」】
無包装状態・PTP 包装品の安定性に関する資料**

日本ケミファ株式会社

● 目的

シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」の無包装状態及び PTP 包装品の安定性を確認するため試験を実施した。

● 保存条件

〈無包装状態〉

- (1) 温度 : 40±2℃、3 ヶ月、遮光・気密容器 (ガラス瓶)
- (2) 湿度 : 30±2℃、75±5%RH、3 ヶ月、遮光・開放
- (3) 光 : 蛍光灯 (D65)、約 1000lx・約 50 日 (総照度 120 万 lx・hr)、成り行き温・湿度、開放 (シャーレ、上部をラップで軽く覆う)
- (4) 通常 : 成り行き温・湿度、3 ヶ月、室内散乱光・開放 (シャーレ、上部をラップで軽く覆う)

〈PTP 包装品〉

- (5) 光 : 蛍光灯 (D65)、約 1000lx・約 50 日 (総照度 120 万 lx・hr)、成り行き温・湿度、PTP 包装

● 試験項目

性状、純度試験 (類縁物質)、溶出性、定量法、硬度※

※本剤には硬度の規格が設定されていないため、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報 改訂 6 版 (医薬ジャーナル社)」の評価基準 (下表) に従い、硬度を評価した。

| 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 2.0kg 重以上の場合 |
| 変化あり (規格外) | 硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合 |

2.0kg 重 = 19.6N

● 結果

(1) 無包装状態の温度に対する安定性

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|-------------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 性状 | 淡黄赤色の素錠 | 淡黄赤色の素錠 | | | |
| 純度試験 (類縁物質含量※ ：%) | デヒドロ体： 1.0%未満 | 0.244 | 0.334 | 0.354 | 0.417 |
| | その他最大： 0.2%未満 | 0.038 | 0.061 | 0.074 | 0.085 |
| | 類縁物質合計： 2.0%未満 | 0.282 | 0.429 | 0.471 | 0.552 |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率が 75%以上 | 96.3～100.6 | 98.8～107.3 | 98.3～107.1 | 97.5～104.3 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 102.40～103.52 | 101.78～102.43 | 100.18～103.62 | 100.05～102.89 |
| 硬度 (N) | 参考値 (最小値～最大値) | 42.5～59.0 | 46.5～55.5 | 47.5～68.0 | 49.5～56.0 |
| | 平均値 [変化率] | 53.0 [0.0] | 50.6 [-4.5] | 55.6 [4.9] | 54.0 [1.9] |

※標準溶液のシロドシンのピーク面積を 1.0%として算出。

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

(2) 無包装状態の湿度に対する安定性

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|-------------------------|---------------------|---------------|---------------|--------------|-----------------------------|
| 性状 | 淡黄赤色の素錠 | 淡黄赤色の素錠 | | | 淡黄赤色の素錠 (やや赤色の退色 を確認) |
| 純度試験 (類縁物質含量※ ：%) | デヒドロ体： 1.0%未満 | 0.244 | 0.430 | 0.548 | 0.699 |
| | その他最大： 0.2%未満 | 0.038 | 0.072 | 0.089 | 0.112 |
| | 類縁物質合計： 2.0%未満 | 0.282 | 0.502 | 0.675 | 0.909 |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率が 75%以上 | 96.3～100.6 | 94.9～103.3 | 96.3～107.3 | 96.1～101.2 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 102.40～103.52 | 100.50～104.66 | 99.63～102.91 | 100.34～103.34 |
| 硬度 (N) | 参考値 (最小値～最大値) | 42.5～59.0 | 36.0～39.5 | 34.0～40.0 | 26.5～33.0 |
| | 平均値 [変化率] | 53.0 [0.0] | 37.7 [-28.9] | 35.7 [-32.6] | 30.2 [-43.0] |

※標準溶液のシロドシンのピーク面積を 1.0%として算出。

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

(3) 無包装状態の光に対する安定性 (温度：17.3～22.2℃、湿度：20～57%RH)

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|-------------------------|---------------------|---------------|--------------------------------|---------------|--------------|
| 性状 | 淡黄赤色の素錠 | 淡黄赤色の素錠 | 淡黄赤色の素錠 (やや赤色の退色及び褐色の斑点を確認) | | |
| 純度試験 (類縁物質含量※ ：%) | デヒドロ体： 1.0%未満 | 0.244 | 0.755 | 0.923 | 1.255 |
| | その他最大： 0.2%未満 | 0.038 | 0.134 | 0.189 | 0.288 |
| | 類縁物質合計： 2.0%未満 | 0.282 | 1.103 | 1.567 | 2.227 |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率が 75%以上 | 96.3～100.6 | 100.4～103.6 | 94.7～101.8 | 94.1～98.5 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 102.40～103.52 | 101.75～101.97 | 100.35～102.30 | 98.25～99.89 |
| 硬度 (N) | 参考値 (最小値～最大値) | 42.5～59.0 | 38.5～53.5 | 36.5～46.0 | 39.5～49.5 |
| | 平均値 [変化率] | 53.0 [0.0] | 43.7 [-17.5] | 40.7 [-23.2] | 44.0 [-17.0] |

※標準溶液のシロドシンのピーク面積を 1.0%として算出。

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

(4) 無包装状態の通常環境下における安定性 (温度：16～25℃、湿度：12～54%RH、光：221～334lx)

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|-------------------------|---------------------|---------------|-------------------------|---------------|---------------|
| 性状 | 淡黄赤色の素錠 | 淡黄赤色の素錠 | 淡黄赤色の素錠 (やや赤色の退色を確認) | | |
| 純度試験 (類縁物質含量※ ：%) | デヒドロ体： 1.0%未満 | 0.244 | 0.487 | 0.596 | 0.643 |
| | その他最大： 0.2%未満 | 0.038 | 0.076 | 0.098 | 0.110 |
| | 類縁物質合計： 2.0%未満 | 0.282 | 0.706 | 0.786 | 0.889 |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率が 75%以上 | 96.3～100.6 | 96.1～106.4 | 96.4～103.3 | 95.1～101.6 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 102.40～103.52 | 101.58～102.69 | 100.68～101.87 | 100.38～103.21 |
| 硬度 (N) | 参考値 (最小値～最大値) | 42.5～59.0 | 38.0～46.0 | 40.5～51.5 | 36.5～51.0 |
| | 平均値 [変化率] | 53.0 [0.0] | 42.1 [-20.6] | 45.8 [-13.6] | 43.4 [-18.1] |

※標準溶液のシロドシンのピーク面積を 1.0%として算出。

表中の数値は、最小値～最大値を表す

(5) PTP 包装状態の光に対する安定性 (温度：17.3～22.2℃、湿度：20～57%RH)

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 120 万 lx・hr |
|-------------------------|---------------------|---------------|--|
| 性状 | 淡黄赤色の素錠 | 淡黄赤色の素錠 | 淡黄赤色の素錠 (やや赤色の退色 及び褐色の斑点を 確認) |
| 純度試験 (類縁物質含量※ ：%) | デヒドロ体： 1.0%未満 | 0.244 | 0.876 |
| | その他最大： 0.2%未満 | 0.038 | 0.173 |
| | 類縁物質合計： 2.0%未満 | 0.282 | 1.579 |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率が 75%以上 | 96.3～100.6 | 94.8～101.8 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 102.40～103.52 | 99.03～100.39 |
| 硬度 (N) | 参考値 (最小値～最大値) | 42.5～59.0 | 44.0～62.5 |
| | 平均値 [変化率] | 53.0 [0.0] | 53.0 [0.0] |

※標準溶液のシロドシンのピーク面積を 1.0%として算出。

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

● 結論

シロドシン OD 錠 2mg「ケミファ」の無包装状態における安定性を確認するため試験を実施した結果、温度に対する安定性においては、問題となる変化は認められなかった。湿度に対する安定性においては、硬度低下(規格内)、錠剤の赤色の退色(規格内)が認められた。光に対する安定性においては、錠剤の赤色の退色及び褐色の斑点(規格内)と類縁物質の増加(60 万 lx・hr 時点：規格内、120 万 lx・hr 時点：規格外)が認められた。通常環境下に対する安定性においては錠剤の赤色の退色(規格内)が認められた。

また、PTP 包装品の光に対する安定性を確認するため試験を実施した結果、錠剤の赤色の退色及び褐色の斑点(規格内)が認められた。

日本ケミファ株式会社：無包装状態の安定性に関する資料(社内資料)

2019 年 4 月作成