

【ミルタザピン錠 15mg 「ケミファ」】 粉碎後の安定性に関する資料

本資料は粉碎時の有効性・安全性を保証するものではありません。
本剤をご使用の際には添付文書をご確認の上、医療従事者の裁量と判断のもとに行っていただきますようお願い致します。

日本ケミファ株式会社

● 目的

ミルタザピン錠 15mg「ケミファ」の粉碎後の安定性を確認するため、試験を実施した。

● 保存条件

- (1) 通常：成り行き温・湿度、1 ヶ月、室内散乱光・開放（シャーレ、上部をラップで軽く覆う）
- (2) 湿度：30±2℃、75±5%RH、1 ヶ月、遮光・開放（シャーレ、上部をラップで軽く覆う）
- (3) 光：蛍光灯（D65）、約 1000lx・約 25 日（総照度 60 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）

● 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法

● 結果

(1) 通常環境下における安定性（温度：18～27℃、湿度：37～80%RH、光：照度 247～317lx）

試験項目	参考：製剤の規格	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムが混在する 白色の粉末		
純度試験 (類縁物質含量※:%)	類縁物質 A (RRT 0.26) : 0.2%以下	n.d.	0.018	0.026
	類縁物質 B (RRT 0.47) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 D (RRT 0.59) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 C (RRT 0.67) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 E (RRT 1.06) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 F (RRT 1.20) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	RRT 0.50 : 0.2%以下	n.d.	0.021	0.035
	RRT 0.95 : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	RRT 1.04 : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	RRT 1.75 : 0.2%以下	0.037	0.040	0.040
	類縁物質合計 : 1.0%以下	0.037	0.079	0.101
溶出性 (溶出率 : %)	45 分間の溶出率が 75%以上	95.2～96.6	96.1～97.0	92.3～93.8
定量法 (含量 : %)	95.0～105.0%	99.86～ 100.51	100.52～ 100.73	100.01～ 101.03

※ミルタザピンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は最小値～最大値を示す。

RRT：相対保持時間 n.d.：定量限界未満

(2) 湿度に対する安定性

試験項目	参考：製剤の規格	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムが混在する 白色の粉末		
純度試験 (類縁物質含量※:%)	類縁物質 A (RRT 0.26) : 0.2%以下	n.d.	0.016	0.020
	類縁物質 B (RRT 0.47) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 D (RRT 0.59) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 C (RRT 0.67) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 E (RRT 1.06) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 F (RRT 1.20) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	RRT 0.50 : 0.2%以下	n.d.	0.020	0.019
	RRT 0.95 : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	RRT 1.04 : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	RRT 1.75 : 0.2%以下	0.037	0.041	0.041
	類縁物質合計 : 1.0%以下	0.037	0.076	0.080
溶出性 (溶出率 : %)	45 分間の溶出率が 75%以上	95.2～96.6	96.1～97.5	96.7～97.4
定量法 (含量 : %)	95.0～105.0%	99.86～ 100.51	100.22～ 101.58	100.21～ 100.64

※ミルタザピンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は最小値～最大値を示す。

RRT : 相対保持時間 n.d. : 定量限界未満

(3) 光に対する安定性 (温度：21.3～23.3℃、湿度：30～45%RH)

試験項目	参考：製剤の規格	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	光照射面についてのみ黄変	
純度試験 (類縁物質含量※：%)	類縁物質 A (RRT 0.26) : 0.2%以下	n.d.	0.034	0.079
	類縁物質 B (RRT 0.47) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 D (RRT 0.59) : 0.2%以下	n.d.	0.025	0.031
	類縁物質 C (RRT 0.67) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	0.016
	類縁物質 E (RRT 1.06) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	類縁物質 F (RRT 1.20) : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	RRT 0.50 : 0.2%以下	n.d.	0.042	0.087
	RRT 0.95 : 0.2%以下	n.d.	0.057	0.063
	RRT 1.04 : 0.2%以下	n.d.	n.d.	n.d.
	RRT 1.75 : 0.2%以下	0.037	0.039	0.040
	類縁物質合計 : 1.0%以下	0.037	0.198	0.337
溶出性 (溶出率：%)	45 分間の溶出率が 75%以上	95.2～96.6	95.2～97.1	95.4～96.7
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	99.86～ 100.51	100.11～ 100.60	99.69～ 100.41

※標準溶液のミルタザピンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は最小値～最大値を示す。

RRT：相対保持時間 n.d.：定量限界未満

● 結論

ミルタザピン錠 15mg「ケミファ」の粉碎後の安定性試験を実施した結果、通常環境下及び湿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。光に対する安定性においては、類縁物質の増加（規格内）が認められ、外観が変化した。

日本ケミファ株式会社：粉碎後の安定性に関する資料（社内資料）

2018 年 10 月作成