

# 【ミルタザピン錠 15mg 「ケミファ」】

## 分割後の安定性に関する資料

本資料は分割時の有効性・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」の分割後の安定性を確認するため、試験を実施した。

●保存条件

- (1) 温度 : 40±2℃、1 ヶ月、遮光・気密容器 (ガラス瓶)
- (2) 湿度 : 30±2℃、75±5%RH、1 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)

●試験項目

性状 (分割面)、純度試験 (類縁物質)、溶出性、定量法

●結果

(1)温度に対する安定性

| 試験項目                | 参考：製剤の規格                   | 開始時         | 0.5 ヶ月    | 1 ヶ月      |
|---------------------|----------------------------|-------------|-----------|-----------|
| 性状<br>(分割面)         | 黄色のフィルムコーティング錠             | 白色<br>(分割面) |           |           |
| 純度試験<br>(類縁物質含量※：%) | 類縁物質 A (RRT 0.26) : 0.2%以下 | n.d.        | 0.017     | 0.021     |
|                     | 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.        | n.d.      | 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          | 0.041       | 0.040     | 0.040     |
| 類縁物質合計 : 1.0%以下     | 0.041                      | 0.058       | 0.080     |           |
| 溶出性<br>(溶出率：%)      | 45 分間の溶出率が 75%以上           | 93.0~94.4   | 87.0~97.2 | 88.6~96.7 |
| 定量法<br>(含量：%)       | 95.0~105.0%                | 101.13      | 100.29    | 100.23    |

※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～最大値を表す。

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<br>(分割面)         | 黄色のフィルムコーティング錠             | 白色<br>(分割面) |           |           |
| 純度試験<br>(類縁物質含量※:%) | 類縁物質 A (RRT 0.26) : 0.2%以下 | n.d.        | n.d.      | 0.015     |
|                     | 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.        | n.d.      | n.d.      |
|                     | 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          | 0.041       | 0.041     | 0.041     |
|                     | 類縁物質合計 : 1.0%以下            | 0.041       | 0.041     | 0.056     |
| 溶出性<br>(溶出率 : %)    | 45 分間の溶出率が 75%以上           | 93.0~94.4   | 87.2~93.8 | 84.7~92.9 |
| 定量法<br>(含量 : %)     | 95.0~105.0%                | 101.13      | 102.84    | 103.13    |

※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～最大値を表す。

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<br>lx・hr | 60 万<br>lx・hr | 120 万<br>lx・hr |
|---------------------|----------------------------|-------------|---------------|---------------|----------------|
| 性状<br>(分割面)         | 黄色のフィルムコーティング錠             | 白色<br>(分割面) | 黄変<br>(分割面)   |               |                |
| 純度試験<br>(類縁物質含量※：%) | 類縁物質 A (RRT 0.26) : 0.2%以下 | n.d.        | 0.030         | 0.038         | 0.061          |
|                     | 類縁物質 B (RRT 0.47) : 0.2%以下 | n.d.        | n.d.          | n.d.          | n.d.           |
|                     | 類縁物質 D (RRT 0.59) : 0.2%以下 | n.d.        | 0.024         | 0.025         | 0.026          |
|                     | 類縁物質 C (RRT 0.67) : 0.2%以下 | n.d.        | n.d.          | n.d.          | 0.020          |
|                     | 類縁物質 E (RRT 1.06) : 0.2%以下 | n.d.        | n.d.          | n.d.          | n.d.           |
|                     | 類縁物質 F (RRT 1.20) : 0.2%以下 | n.d.        | n.d.          | n.d.          | n.d.           |
|                     | RRT 0.50 : 0.2%以下          | n.d.        | 0.028         | 0.040         | 0.079          |
|                     | RRT 0.95 : 0.2%以下          | n.d.        | 0.045         | 0.032         | 0.026          |
|                     | RRT 1.04 : 0.2%以下          | n.d.        | n.d.          | n.d.          | n.d.           |
|                     | RRT 1.75 : 0.2%以下          | 0.041       | 0.041         | 0.040         | 0.038          |
|                     | 類縁物質合計 : 1.0%以下            | 0.041       | 0.168         | 0.177         | 0.272          |
| 溶出性<br>(溶出率：%)      | 45 分間の溶出率が 75%以上           | 93.0～94.4   | 87.4～92.8     | 89.1～96.3     | 87.7～95.5      |
| 定量法<br>(含量：%)       | 95.0～105.0%                | 101.13      | 100.73        | 100.01        | 99.67          |

※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～最大値を表す。

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」の分割後における安定性試験を実施した結果、温度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）及び分割面の黄変が認められた。

日本ケミファ株式会社：分割後の安定性に関する資料（社内資料）

2018年11月作成