

**【シロドシン OD 錠 4mg 「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 4mg 「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	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠			
純度試験 (類縁物質含量※ : %)	デヒドロ体 : 1.0%未満	0.263	0.346	0.382	0.448
	その他最大 : 0.2%未満	0.043	0.068	0.082	0.098
	類縁物質合計 : 2.0%未満	0.306	0.508	0.508	0.601
溶出性 (溶出率 : %)	15 分間の溶出率が 75%以上	96.0~103.4	95.1~101.9	95.9~106.8	92.4~102.0
定量法 (含量 : %)	95.0~105.0%	100.30~101.87	98.27~99.79	100.07~101.29	99.83~102.82
硬度 (N)	参考値 (最小値~最大値)	54.0~66.0	61.0~74.0	60.5~73.0	57.0~74.0
	平均値 [変化率]	59.4 [0.0]	67.4 [13.5]	68.3 [15.0]	66.4 [11.8]

※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	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠			片面割線入りの淡黄赤色の素錠 (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	0.263	0.451	0.579	0.689
	その他最大 : 0.2%未満	0.043	0.079	0.096	0.113
	類縁物質合計 : 2.0%未満	0.306	0.530	0.714	0.849
溶出性 (溶出率 : %)	15 分間の溶出率が 75%以上	96.0~103.4	93.8~100.6	93.7~103.9	94.7~102.3
定量法 (含量 : %)	95.0~105.0%	100.30~101.87	99.35~100.84	99.81~101.92	100.53~101.00
硬度 (N)	参考値 (最小値~最大値)	54.0~66.0	32.0~40.5	35.0~45.0	31.0~38.5
	平均値 [変化率]	59.4 [0.0]	36.5 [-38.6]	41.1 [-30.8]	35.5 [-40.2]

※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	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠 (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	0.263	0.692	0.933	1.064
	その他最大： 0.2%未満	0.043	0.116	0.190	0.236
	類縁物質合計： 2.0%未満	0.306	1.003	1.571	1.892
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 75%以上	96.0～103.4	91.2～100.1	93.0～102.2	94.0～100.8
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.30～101.87	99.90～100.93	96.01～100.48	96.62～97.95
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	54.0～66.0	42.5～60.5	50.0～60.5	54.0～63.0
	平均値 [変化率]	59.4 [0.0]	50.7 [-14.6]	55.2 [-7.1]	57.0 [-4.0]

※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	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠 (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	0.263	0.478	0.561	0.594
	その他最大： 0.2%未満	0.043	0.071	0.088	0.098
	類縁物質合計： 2.0%未満	0.306	0.692	0.753	0.753
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 75%以上	96.0～103.4	93.6～109.7	97.4～101.8	95.2～104.7
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.30～101.87	98.73～100.88	100.69～101.66	99.58～100.75
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	54.0～66.0	51.0～63.5	47.5～64.5	50.5～60.5
	平均値 [変化率]	59.4 [0.0]	56.2 [-5.4]	55.9 [-5.9]	56.7 [-4.5]

※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	片面割線入りの 淡黄赤色の素錠	片面割線入りの 淡黄赤色の素錠	片面割線入りの 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	0.263	0.744
	その他最大： 0.2%未満	0.043	0.131
	類縁物質合計： 2.0%未満	0.306	1.177
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 75%以上	96.0～103.4	95.3～100.8
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.30～101.87	99.23～100.14
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	54.0～66.0	51.0～68.5
	平均値 [変化率]	59.4 [0.0]	61.5 [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 4mg 「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