

**【シロドシン OD 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°C、3 ヶ月、遮光・気密容器 (ガラス瓶)
- (2) 湿度 : 30±2°C、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