

【安定性に関する資料（加速試験）】_イストラデフィリン錠 20mg「ケミファ」

● 目的

イストラデフィリン錠 20mg「ケミファ」の市場流通下における安定性を確認するため、加速試験を実施した。

● 保存条件

温 度：40±2℃

湿 度：75±5%RH

包装形態：① PTP 包装+外装ピロー

② バラ包装（ポリエチレン瓶）

保存期間：6 ヶ月間

● 試験項目

性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法、質量試験*

*規格の設定されていない試験項目

● 結果

別紙参照

● 結論

イストラデフィリン錠 20mg「ケミファ」の市場流通下における安定性を確認するため、加速試験を実施した結果、PTP 包装+外装ピロー並びにポリエチレンビン包装において 6 ヶ月まで規格に適合することが確認された。

なお、イストラデフィリン錠 20mg「ケミファ」は、通常の市場流通下において、3 年間安定であることが推測された。

出典：日本ケミファ株式会社 安定性に関する資料（社内資料）

① PTP 包装+外装ピロー

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠であった。			
確認試験	試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。	適合			
純度試験 (類縁物質含量※：％)	シス体： 0.20％以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	二量体： 0.20％以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	その他の最大類縁物質： 0.20％以下	0.02～0.04	0.03～0.05	0.02～0.04	0.02～0.06
	総類縁物質： 0.50％以下	0.02～0.05	0.03～0.06	0.03～0.05	0.02～0.06
製剤均一性 (判定値：％)	判定値：15.0％以下	2.19～3.09	—	—	1.52～3.38
溶出性 (溶出率：％)	60 分間の溶出率が 80％以上	87.2～93.9	84.3～89.8	84.0～89.3	84.2～90.2
定量法 (含量：％)	95.0～105.0％	99.78～101.31	98.60～99.49	99.58～102.14	99.54～100.40
質量試験 (質量※※：mg)	参考値	117.9～119.0	118.1～118.8	117.8～119.2	118.0～119.2

表中の数値は、最小値～最大値を表す。 N.D.：検出しなかった。「—」：実施せず。

※標準溶液のイストラデフィリンのピーク面積を 1%として算出。

※※本品 20 個の質量を測定、本品 1 個あたりの質量を算出。

シス体：(Z)-8-(3,4-Dimethoxystyryl)-1,3-diethyl-7-methyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione

二量体：8,8'-((1R,2R,3S,4S)-2,4-Bis(3,4-dimethoxyphenyl)cyclobutane-1,3-diyl)bis(1,3-diethyl-7-methyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione)

② ポリエチレンビン包装

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠であった			
確認試験	試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。	適合			
純度試験 (類縁物質含量※：％)	シス体： 0.20％以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	二量体： 0.20％以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	その他の最大類縁物質： 0.20％以下	0.02～0.04	0.02～0.03	0.02～0.04	0.01～0.06
	総類縁物質： 0.50％以下	0.02～0.05	0.02～0.03	0.03～0.05	0.01～0.08
製剤均一性 (判定値：％)	判定値：15.0％以下	2.19～3.09	—	—	1.48～4.01
溶出性 (溶出率：％)	60 分間の溶出率が 80％以上	87.2～93.9	83.7～90.5	84.0～93.0	81.1～91.6
定量法 (含量：％)	95.0～105.0％	99.78～101.31	98.90～100.12	99.83～100.65	99.23～100.21
質量試験 (質量※※：mg)	参考値	117.9～119.0	117.9～118.9	118.0～119.1	118.3～119.4

表中の数値は、最小値～最大値を表す。 N.D.：検出しなかった。 「—」：実施せず。

※標準溶液のイストラデフィリンのピーク面積を 1%として算出。

※※本品 20 個の質量を測定、本品 1 個あたりの質量を算出。

シス体：(Z)-8-(3,4-Dimethoxystyryl)-1,3-diethyl-7-methyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione

二量体：8,8'-((1R,2R,3S,4S)-2,4-Bis(3,4-dimethoxyphenyl)cyclobutane-1,3-diyl)bis(1,3-diethyl-7-methyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione)