

【安定性に関する資料（加速試験）】_デスロラタジン錠 5mg「ケミファ」

● 目的

デスロラタジン錠 5mg「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

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

注) *N*-ニトロソデスロラタジンは規格設定した試験項目であるが、測定しなかった。

なお、長期保存試験において測定を実施している。

*規格の設定されていない試験項目

● 結果

別紙参照

● 結論

デスロラタジン錠 5mg「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 包装においては 3 ヶ月まで規格に適合することが確認されたが、6 ヶ月で類縁物質 K の量及び総類縁物質量の規格を逸脱した。一方、バラ包装においては 6 ヶ月まで規格に適合することが確認された。

なお、デスロラタジン錠 5mg「ケミファ」は、長期保存試験（25±2℃、60±5%RH、24 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認されている。

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

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	薄い赤色のフィルムコーティング錠	薄い赤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※：%)	類縁物質 K： 0.3%以下	N.D.	0.02～0.06	0.08～0.13	0.14～0.22	0.35～0.45
	その他の最大類縁物質： 0.2%以下	0.02	0.02～0.03	0.02～0.03	0.04	0.06～0.07
	総類縁物質： 0.5%以下	0.02	0.09～0.13	0.20～0.27	0.33～0.41	0.72～0.84
水分 (含量：%)	5.5%以下	2.95～3.15	3.93～4.11	4.41～4.57	4.63～4.83	4.88～5.06
製剤均一性 (判定値：%)	判定値：15.0%以下	2.02～4.33	—	—	—	2.42～4.63
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	91.8～ 101.9	92.0～ 99.6	91.4～ 99.2	91.3～ 99.7	91.3～ 101.5
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.74～ 100.19	98.19～ 99.15	98.33～ 99.54	98.57～ 100.36	97.67～ 98.94
純度試験 (類縁物質 B の量※：%)	参考値	N.D.				
質量試験 (質量※※：mg)	参考値	106.9～ 107.5	107.8～ 108.7	108.9～ 109.7	109.3～ 110.2	110.0～ 110.7

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。

※標準溶液のデスロラタジンのピーク面積を 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。

類縁物質 K：8-Chloro-6,11-dihydro-11-(*N*-formyl-4-piperidinylidene)-5*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-*b*]pyridine

類縁物質 B：8-Chloro-6,11-dihydro-11-(1-methyl-4-piperidinylidene)-5*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-*b*]pyridine

② バラ包装

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	薄い赤色のフィルムコーティング錠	薄い赤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※：%)	類縁物質 K： 0.3%以下	N.D.	0.01	0.04～0.05	0.05～0.08	0.19～0.21
	その他の最大類縁物質： 0.2%以下	0.02	0.02	0.02～0.03	0.02～0.03	0.02～0.03
	総類縁物質： 0.5%以下	0.02	0.05～0.06	0.11～0.12	0.14～0.17	0.31～0.33
水分 (含量：%)	5.5%以下	2.95～3.15	2.94～3.21	3.04～3.38	3.14～3.31	3.30～3.54
製剤均一性 (判定値：%)	判定値：15.0%以下	2.02～4.33	—	—	—	2.44～5.48
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	91.8～ 101.9	87.5～ 97.1	91.8～ 99.0	92.2～ 98.5	92.6～ 101.2
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.74～ 100.19	98.81～ 99.96	98.24～ 99.64	99.71～ 100.75	98.77～ 100.65
純度試験 (類縁物質 B の量※：%)	参考値	N.D.				
質量試験 (質量※※：mg)	参考値	106.9～ 107.5	106.7～ 107.7	107.0～ 107.7	107.0～ 107.7	107.2～ 107.9

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。

※標準溶液のデスロラタジンのピーク面積を 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。

類縁物質 K：8-Chloro-6,11-dihydro-11-(*N*-formyl-4-piperidinylidene)-5*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-*b*]pyridine

類縁物質 B：8-Chloro-6,11-dihydro-11-(1-methyl-4-piperidinylidene)-5*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-*b*]pyridine

【安定性に関する資料（中間的試験）】_デスロラタジン錠 5mg「ケミファ」

● 目的

デスロラタジン錠 5mg「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 包装において 6 ヶ月で純度試験（類縁物質）の規格を逸脱したため、「安定性試験実施方法のガイドライン」（平成 3 年 2 月 15 日薬審 43 号）に基づき、中間的試験を実施した。

● 保存条件

温 度：30±2℃

湿 度：65±5%RH

包装形態：① PTP 包装

② バラ包装（ポリエチレン瓶）

保存期間：12 ヶ月間

● 試験項目

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

注) *N*-ニトロソデスロラタジンは規格設定した試験項目であるが、測定しなかった。

なお、長期保存試験において測定を実施している。

*規格の設定されていない試験項目

● 結果

別紙参照

● 結論

デスロラタジン錠 5mg「ケミファ」について、「安定性試験実施方法のガイドライン」（平成 3 年 2 月 15 日薬審 43 号）に基づき、中間的試験を実施した結果、いずれの包装形態においても 12 ヶ月まで規格に適合することが確認された。

なお、デスロラタジン錠 5mg「ケミファ」は、長期保存試験（25±2℃、60±5%RH、24 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認されている。

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

試験項目	規格	開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月
性状	薄い赤色のフィルムコーティング錠	薄い赤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※：%)	類縁物質 K： 0.3%以下	N.D.	0.01	0.05～0.07	0.12～0.15	0.21～0.23
	その他の最大類縁物質： 0.2%以下	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03
	総類縁物質： 0.5%以下	0.02	0.05	0.11～0.14	0.22～0.25	0.33～0.36
水分 (含量：%)	5.5%以下	2.95～3.15	3.57～3.72	4.02～4.11	4.19～4.40	4.16～4.59
製剤均一性 (判定値：%)	判定値：15.0%以下	2.02～4.33	—	—	—	1.86～4.13
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	91.8～ 101.9	90.3～ 98.8	89.7～ 98.2	90.4～ 98.8	90.8～ 98.9
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.74～ 100.19	98.20～ 100.00	98.28～ 99.87	97.69～ 99.18	98.25～ 99.71
純度試験 (類縁物質 B の量※：%)	参考値	N.D.				
質量試験 (質量※※：mg)	参考値	106.9～ 107.5	107.7～ 108.5	108.4～ 109.0	108.6～ 109.4	109.1～ 109.7

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。

※標準溶液のデスロラタジンのピーク面積を 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。

類縁物質 K：8-Chloro-6,11-dihydro-11-(*N*-formyl-4-piperidinyldiene)-5*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-*b*]pyridine

類縁物質 B：8-Chloro-6,11-dihydro-11-(1-methyl-4-piperidinyldiene)-5*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-*b*]pyridine

② バラ包装

試験項目	規格	開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月
性状	薄い赤色のフィルムコーティング錠	薄い赤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※：%)	類縁物質 K： 0.3%以下	N.D.	N.D.～ 0.01	0.02～0.03	0.04～0.07	0.09～0.11
	その他の最大類縁物質： 0.2%以下	0.02	0.02	0.02	0.02～0.03	0.02～0.03
	総類縁物質： 0.5%以下	0.02	0.03～0.04	0.07～0.09	0.10～0.14	0.17～0.19
水分 (含量：%)	5.5%以下	2.95～3.15	2.79～2.97	2.85～3.02	2.91～3.07	2.99～3.16
製剤均一性 (判定値：%)	判定値：15.0%以下	2.02～4.33	—	—	—	1.40～3.79
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	91.8～ 101.9	91.0～ 98.3	89.8～ 98.7	90.9～ 99.7	91.9～ 99.8
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.74～ 100.19	99.62～ 100.57	98.51～ 99.81	98.21～ 99.16	98.50～ 99.76
純度試験 (類縁物質 B の量※：%)	参考値	N.D.				
質量試験 (質量※※：mg)	参考値	106.9～ 107.5	107.1～ 108.0	107.0～ 107.7	107.1～ 107.9	107.3～ 108.0

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。

※標準溶液のデスロラタジンのピーク面積を 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。

類縁物質 K：8-Chloro-6,11-dihydro-11-(*N*-formyl-4-piperidinyldine)-5*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-*b*]pyridine

類縁物質 B：8-Chloro-6,11-dihydro-11-(1-methyl-4-piperidinyldene)-5*H*-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-*b*]pyridine