

# モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」

## 安定性に関する資料

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 箇月）の結果、3 年間安定であることが推測された。

また、無包装及び PTP における安定性試験を実施した。

### 1. 加速試験

#### (1) 薬剤

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」：3 ロット (Lot No. MT1CW01、MT1CW02、MT1CW03)

#### (2) 保存条件

温度：40℃±1℃

湿度：75%RH±5%RH

最終包装形態：PTP 包装/アルミピロー（100 錠/袋、140 錠/袋）

#### (3) 結果

結果を表 1～2 に示す。

3 ロットにつき、各項目で経時的変化が認められなかったことから、40℃/75%RH で 6 箇月安定であった。

表1 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」の加速試験結果

[PTP包装/アルミピロー (100錠/袋)、3ロットのまとめ]

		規格	開始時	1箇月	3箇月	6箇月
性状		うすい赤色 円形の裸錠 で特異な においがある	うすい赤 色円形の 裸錠で特 異なにお いがある	うすい赤色円形の裸錠で特異な においがある		
確認試験		注1)	適合	適合		
製剤均一性 含量均一性試験		注2)	適合			適合
溶出性 〔溶出率(%)〕	Lot No. MT1CW01	20分間 ≧85%	98.0- 101.4	98.9- 101.9	97.9- 100.3	98.5- 101.0
	Lot No. MT1CW02		98.0- 100.3	99.1- 101.9	97.9- 100.8	97.9- 100.5
	Lot No. MT1CW03		98.9- 101.0	98.4- 101.4	98.4- 99.9	98.4- 100.8
定量法 〔含量(%)〕		95.0- 105.0	100.02- 100.35	100.04- 100.84	100.17- 101.32	100.27- 100.46
純度試験① スルホキシド体(%)		≦1.5	0.11-0.12	0.16-0.18	0.22-0.23	0.29-0.32
純度試験② シス異性体(%)		≦0.15	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
純度試験③ 上記以外の個々の類縁 物質(%)		≦0.1	0.06	0.06-0.07	0.06-0.07	0.07-0.08
純度試験④ 総類縁物質(%)		≦1.8	0.17-0.18	0.22-0.24	0.28-0.29	0.36-0.39
水分(%)		-	0.55-0.58	0.70-0.71	0.76-0.78	0.64-0.71

注1) 波長 281~285nm、325~329nm、343~347nm 及び 357~361nm に吸収の極大を示す。

注2) 日本薬局方 製剤均一性 含量均一性試験判定基準に適合。

注3) 溶出性の値は、ロット毎に、各値の最小値~最大値で示した。

注4) 定量法、純度試験、水分の値は、3ロットの各平均値の最小値~最大値で示した。

注5) 純度試験の値は、「ピークが検出されていない場合は N.D.」、「ピークは検出されているが 0.05%未満の場合は <0.05」と表記した。

表2 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」の加速試験結果

[PTP包装/アルミピロー (140錠/袋)、3ロットのまとめ]

		規格	開始時	1箇月	3箇月	6箇月
性状		うすい赤色 円形の裸錠 で特異な においがある	うすい赤 色円形の 裸錠で特 異なにお いがある	うすい赤色円形の裸錠で特異な においがある		
確認試験		注1)	適合	適合		
製剤均一性 含量均一性試験		注2)	適合			適合
溶出性 〔溶出率(%)〕	Lot No. MT1CW01	20分間 ≥85%	98.0- 101.4	97.1- 100.2	98.4- 101.3	99.4- 101.7
	Lot No. MT1CW02		98.0- 100.3	97.6- 100.7	97.8- 101.3	98.6- 101.2
	Lot No. MT1CW03		98.9- 101.0	98.5- 100.6	98.7- 100.8	98.8- 102.1
定量法 〔含量(%)〕		95.0- 105.0	100.02- 100.35	100.13- 100.74	100.40- 100.62	99.18- 99.69
純度試験① スルホキシド体(%)		≤1.5	0.11-0.12	0.16-0.18	0.22-0.26	0.32-0.36
純度試験② シス異性体(%)		≤0.15	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
純度試験③ 上記以外の個々の 類縁物質(%)		≤0.1	0.06	0.06-0.07	0.06-0.08	0.07-0.08
純度試験④ 総類縁物質(%)		≤1.8	0.17-0.18	0.23-0.24	0.29-0.33	0.39-0.43
水分(%)		-	0.55-0.58	0.67-0.72	0.70-0.72	0.69-0.72

注1) 波長 281~285nm、325~329nm、343~347nm 及び 357~361nm に吸収の極大を示す。

注2) 日本薬局方 製剤均一性 含量均一性試験判定基準に適合。

注3) 溶出性の値は、ロット毎に、各値の最小値~最大値で示した。

注4) 定量法、純度試験、水分の値は、3ロットの各平均値の最小値~最大値で示した。

注5) 純度試験の値は、「ピークが検出されていない場合は N.D.」、「ピークは検出されているが 0.05%未満の場合は <0.05」と表記した。

## 2. 無包装での安定性

### (1) 薬剤

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」

: 1ロット (Lot No. SY10)

### (2) 保存条件

保存条件	温度	湿度	光	保存状態
1	60°C±2°C	-	遮光	気密容器
2	25°C±2°C	85%RH±5%RH	遮光	開放
3	室温	-	1000lx (D65 ランプ)	気密容器

### (3) 結果

表 3～5 に結果を示す。

保存条件 1 では、性状及び硬度は変化が認められなかった。溶出性及び定量法は低下傾向が認められ、定量法では 3 箇月後で規格を満たさなかった。また、純度試験では類縁物質の増加を認め、1 箇月後で規格を満たさなかった。

保存条件 2 では、性状、純度試験及び定量法について変化は認められなかった。溶出性で溶出率の低下を認めたが、規格を満たした。しかし、硬度は 3 箇月で約 32N 低下し、規格を満たさなかった。

保存条件 3 では、性状、溶出性及び硬度について変化は認められなかった。また、定量法について低下傾向が認められたが規格を満たした。純度試験について類縁物質の増加を認め、10 万 lx・hr で規格を満たさなかった。

表3 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」 無包装 温度 [60℃、遮光]

	規格	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	うすい赤色円形の裸錠で特異なお いがある	うすい赤色円 形の裸錠で特 異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なお いがある		
溶出性 〔溶出率(%)〕	20 分間 ≥85%	98.5-100.8	101.2-102.3	95.3-95.8	91.2-92.7
定量法〔含量(%)〕	95.0-105.0	99.9	98.2	95.6	94.9※
純度試験① スルホキシド体 (%)	≤1.5	0.34	1.47	2.20※	2.80※
純度試験② シス異性体 (%)	≤0.15	N. D.	N. D.	0.23※	0.45※
純度試験③ 上記以外の個々 の類縁物質 (%)	≤0.1	<0.05	0.19※	0.31※	0.44※
純度試験④ 総類縁物質 (%)	≤1.8	0.34	1.74	2.80※	3.80※
硬度 (N)	29.4N 以上 (自主規格)	61.0	61.3	56.4	59.5

注 1) 溶出性の値は、6 ベッセルの最小値～最大値で示した。

注 2) 純度試験の値は、「ピークが検出されていない場合は N. D.」、「ピークは検出されてい  
るが 0.05%未満の場合は <0.05」と表記した。

注 3) 硬度は、n=10 の平均値を示した。

※規格外になった。

表4 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」 無包装 湿度 [25°C、85%RH、遮光]

	規格	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	うすい赤色円形の裸錠で特異なお いがある	うすい赤色円 形の裸錠で特 異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なお いがある		
溶出性 〔溶出率(%)〕	20 分間 ≥85%	98.5-100.8	100.9-103.3	94.6-97.4	85.1-86.7
定量法〔含量(%)〕	95.0-105.0	99.9	99.3	99.8	100.1
純度試験① スルホキシド体 (%)	≤1.5	0.34	0.24	0.28	0.34
純度試験② シス異性体 (%)	≤0.15	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
純度試験③ 上記以外の個々 の類縁物質 (%)	≤0.1	<0.05	<0.05	<0.05	0.05
純度試験④ 総類縁物質 (%)	≤1.8	0.34	0.24	0.28	0.39
硬度 (N)	29.4N 以上 (自主規格)	61.0	31.1	44.4	28.6

注1) 溶出性の値は、6 ベッセルの最小値～最大値で示した。

注2) 純度試験の値は、「ピークが検出されていない場合は N. D.」、「ピークは検出されてい  
るが 0.05%未満の場合は <0.05」と表記した。

注3) 硬度は、n=10 の平均値を示した。

表5 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」 無包装 光 [1000lx、室温]

	規格	開始時	10 万 lx・hr	20 万 lx・hr
性状	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	
溶出性 〔溶出率(%)〕	20 分間 ≥85%	98.5-100.8	99.1-101.4	97.5-100.8
定量法〔含量(%)〕	95.0-105.0	99.9	97.0	95.9
純度試験① スルホキシド体 (%)	≤1.5	0.34	0.36	0.47
純度試験② シス異性体(%)	≤0.15	N. D.	0.22※	0.25※
純度試験③ 上記以外の個々の 類縁物質(%)	≤0.1	<0.05	0.25※	0.30※
純度試験④ 総類縁物質(%)	≤1.8	0.34	0.98	1.27
硬度 (N)	29.4N 以上 (自主規格)	61.0	57.9	60.7

注1) 溶出性の値は、6 ベッセルの最小値～最大値で示した。

注2) 純度試験の値は、「ピークが検出されていない場合は N. D.」、「ピークは検出されているが 0.05%未満の場合は <0.05」と表記した。

注3) 硬度は、n=10 の平均値を示した。

※規格外になった。

### 3. PTP での安定性

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」の PTP における安定性試験で条件 2 において 20 万 lx・hr で規格外になったため、条件 3 として 10 万 lx・hr を実施した。

#### (1) 薬剤

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」

: 2 ロット (Lot No. A : SY10、B : T013)

#### (2) 保存条件

保存条件	Lot. No.	温度	湿度	光	保存状態
1	A	25°C±2°C	85%RH±5%RH	遮光	PTP 包装
2	A	室温	-	1000lx (D65 ランプ)	PTP 包装
3	B	室温	-	3000lx (D65 ランプ)	PTP 包装

#### (3) 結果

表 6~8 に結果を示す。

保存条件 1 では、性状、純度試験、溶出性及び定量法について変化は認められず、規格を満たしていた。また、硬度は 3 箇月後で約 15N 低下したが、自主規格を満たしていた。

保存条件 2 では、性状、溶出性及び硬度について変化は認められず、規格及び自主規格を満たしていた。定量法について含量がわずかに低下したが、規格を満たした。しかし、純度試験について類縁物質が経時的に増加し、20 万 lx・hr で規格を満たさなかった。

保存条件 3 では、性状、溶出性及び硬度について変化は認められず、規格及び自主規格を満たしていた。定量法について含量がわずかに低下し、純度試験について類縁物質が増加したが規格を満たした。

表6 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」 PTP

湿度 [25°C、85%RH、遮光]

	規格	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある		
溶出性 〔溶出率(%)〕	20 分間 ≥85%	98.5-100.8	98.5-100.7	99.9-101.1	98.5-100.2
定量法〔含量(%)〕	95.0-105.0	99.9	100.4	99.9	100.7
純度試験① スルホキシド体 (%)	≤1.5	0.34	0.19	0.27	0.32
純度試験② シス異性体(%)	≤0.15	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
純度試験③ 上記以外の個々の 類縁物質(%)	≤0.1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
純度試験④ 総類縁物質(%)	≤1.8	0.34	0.19	0.27	0.32
硬度 (N)	29.4N 以上 (自主規格)	61.0	53.1	50.5	46.4

注1) 溶出性の値は、6 ベッセルの最小値～最大値で示した。

注2) 純度試験の値は、「ピークが検出されていない場合は N. D.」、「ピークは検出されているが 0.05%未満の場合は <0.05」と表記した。

注3) 硬度は、n=10 の平均値を示した。

表7 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」 PTP

光 [1000lx、室温]

	規格	開始時	20 万 lx・hr	40 万 lx・hr
性状	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	
溶出性 〔溶出率(%)〕	20 分間 ≥85%	98.5-100.8	95.8-98.0	95.3-97.6
定量法〔含量(%)〕	95.0-105.0	99.9	99.2	98.9
純度試験① スルホキシド体 (%)	≤1.5	0.34	0.28	0.30
純度試験② シス異性体(%)	≤0.15	N.D.	0.11	0.16※
純度試験③ 上記以外の個々の 類縁物質(%)	≤0.1	<0.05	0.13※	0.24※
純度試験④ 総類縁物質(%)	≤1.8	0.34	0.63	1.00
硬度 (N)	29.4N 以上 (自主規格)	61.0	60.6	61.8

注1) 溶出性の値は、6 ベッセルの最小値～最大値で示した。

注2) 純度試験の値は、「ピークが検出されていない場合は N.D.」、「ピークは検出されているが 0.05%未満の場合は <0.05」と表記した。

注3) 硬度は、n=10 の平均値を示した。

※規格外になった。

表8 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」 PTP

光 [3000lx、室温]

	規格	開始時	10 万 lx・hr
性状	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある	うすい赤色円形の裸錠で特異なおいがある
溶出性 〔溶出率(%)〕	20 分間 ≥85%	98.6-99.4	97.5-99.0
定量法〔含量(%)〕	95.0-105.0	100.7	99.3
純度試験① スルホキシド体 (%)	≤1.5	0.12	0.15
純度試験② シス異性体(%)	≤0.15	N. D.	0.09
純度試験③ 上記以外の個々の 類縁物質(%)	≤0.1	0.05	0.08
純度試験④ 総類縁物質(%)	≤1.8	0.17	0.44
硬度 (N)	29.4N 以上 (自主規格)	59.9	57.5

注 1) 溶出性の値は、6 ベッセルの最小値～最大値で示した。

注 2) 純度試験の値は、「ピークが検出されていない場合は N. D.」、「ピークは検出されているが 0.05%未満の場合は<0.05」と表記した。

注 3) 硬度は、n=10 の平均値を示した。