

# モンテルカスト OD 錠 10mg 「タカタ」 安定性に関する資料

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 箇月）及び長期保存試験（25℃、60%RH、24 箇月）の結果、3 年間安定であることが推測された。

## 1. 長期保存試験

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」について、「平成 9 年 5 月 28 日薬審第 425 号（新投与経路医薬品等の安定性試験成績の取扱いに関するガイドライン）」に準じ、長期保存試験を実施中。

### (1) 薬剤

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」：3 ロット (Lot No. MT2TD01, MT2TD02, MT2TD03)

### (2) 保存条件

25℃±2℃、60%RH±5%RH の条件で保存

最終包装形態：ピロー包装（100 錠/袋、140 錠/袋）

### (3) 測定時期

試験開始時、12、18、24 箇月及び 36 箇月後（継続中）

### (4) 測定項目

「製造承認申請書」に記載された「規格及び試験方法」に設定された性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法及び純度試験（総類縁物質）の各試験を行った。その他、純度試験（ビスオレフィン体及び光学異性体）についても測定項目とした。

### (5) 結果

24 箇月までの結果を表 1～2 に示した。

表 1 モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」の長期保存試験結果

[ピロー包装 (100 錠/袋)、3 ロットのまとめ]

	開始時	12 箇月	18 箇月	24 箇月	36 箇月
性状	淡黄色円形の 裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった			
確認試験	適合	適合			
製剤均一性 含量均一性試験	適合	適合		適合	
崩壊性 〔崩壊時間 (秒)〕	55-69	33-46	33-44	31-36	
溶出性 〔溶出率 (%)〕	91.5- 94.9	94.9-95.9	92.6-97.5	91.6-97.4	
定量 (%)	100.58- 101.48	99.49- 100.03	100.16- 100.95	99.78- 100.85	
残存率 (%)	100	98.0-99.5	98.7-100.3	98.3-100.2	
純度試験 総類縁物質 (%)	0.06	0.09-0.10	0.11	0.11-0.12	
純度試験 ビスオレフィン体 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	
純度試験 光学異性体 (%)	0.00	0.00		0.00	

注 1) 崩壊性、溶出性、定量、残存率、純度試験 (総類縁物質、ビスオレフィン体、光学異性体) の値は、3 ロットの各平均値の最小値-最大値で示した。

注 2) 残存率は開始時を 100 としたときの%で示した。

注 3) 純度試験の類縁物質の結果は、0.05%以上のピークを評価した。

注 4) 純度試験の類縁物質は、総類縁物質の量 (%) を示した。

注 5) 純度試験のビスオレフィン体は、ビスオレフィン体の量 (%) を示した。

注 6) 純度試験の光学異性体は、光学異性体の量 (%) を示した。

表2 モンテルカスト OD錠 10mg「タカタ」の長期保存試験結果

[ピロー包装 (140錠/袋)、3ロットのまとめ]

	開始時	12 箇月	18 箇月	24 箇月	36 箇月
性状	淡黄色円形の 裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった			
確認試験	適合	適合			
製剤均一性 含量均一性試験	適合	適合		適合	
崩壊性 〔崩壊時間 (秒)〕	55-69	35-48	34-41	32-38	
溶出性 〔溶出率 (%)〕	91.5-94.9	92.5-94.7	88.6-95.2	89.6-96.6	
定量 (%)	100.58- 101.48	99.91- 101.29	100.51- 100.97	100.66- 101.12	
残存率 (%)	100	98.5-100.7	99.1-100.4	99.4-100.1	
純度試験 総類縁物質 (%)	0.06	0.09	0.11-0.12	0.12	
純度試験 ビスオレフィン体 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	
純度試験 光学異性体 (%)	0.00	0.00		0.00	

注1) 崩壊性、溶出性、定量、残存率、純度試験 (総類縁物質、ビスオレフィン体、光学異性体) の値は、3ロットの各平均値 (n=3) の最小値-最大値で示した。

注2) 残存率は開始時を 100 としたときの%で示した。

注3) 純度試験の類縁物質の結果は、0.05%以上のピークを評価した。

注4) 純度試験の類縁物質は、総類縁物質の量 (%) を示した。

注5) 純度試験のビスオレフィン体は、ビスオレフィン体の量 (%) を示した。

注6) 純度試験の光学異性体は、光学異性体の量 (%) を示した。

## 2. 加速試験

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」について、流通期間中の安定性を推定するため、「平成9年5月28日薬審第425号(新投与経路医薬品等の安定性試験成績の取り扱いに関するガイドライン)」に準じて、加速試験を実施した。

### (1) 薬剤

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」：3ロット(Lot No. MT2TD01, MT2TD02, MT2TD03)

### (2) 保存条件

40°C±1°C、75%RH±5%RHの条件で保存

最終包装形態：ピロー包装（100錠/袋、140錠/袋）

### (3) 測定時期

試験開始時、1箇月後、3箇月後、6箇月後

### (4) 測定項目

「製造販売承認申請書」に記載された「規格及び試験方法」に設定された性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法及び純度試験（総類縁物質）の各試験を行った。その他、純度試験（ビスオレフィン体及び光学異性体）についても、測定項目とした。

## (5) 結果

結果を表 3~4 に示した。

性状、確認試験、その他において 6 箇月後の加速試験 (40°C、75%RH、6 箇月) 結果に大きな変化は認められなかった。

表 3 モンテルカスト OD 錠 10mg 「タカタ」の加速試験結果

[ピロー包装 (100 錠/袋)、3 ロットのまとめ]

	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった		
確認試験	適合	適合		
製剤均一性 含量均一性試験	適合			適合
崩壊性 〔崩壊時間 (秒)〕	55-69	35-50	29-33	25-39
溶出性 〔溶出率 (%)〕	91.5-94.9	90.1-94.5	90.0-94.1	91.2-95.4
定量 (%)	100.58- 101.48	101.35- 102.34	100.54- 100.99	100.49- 101.44
残存率 (%)	100	100.7-100.8	99.1-100.4	99.0-100.1
純度試験 総類縁物質 (%)	0.06	0.09	0.13-0.16	0.17-0.25
純度試験 ビスオレフィン体 (%)	0.00			0.00
純度試験 光学異性体 (%)	0.00			0.00

注 1) 崩壊性、溶出性、定量、残存率、純度試験 (総類縁物質、ビスオレフィン体、光学異性体) の値は、3 ロットの各平均値の最小値-最大値で示した。

注 2) 残存率は、開始時を 100 としたときの%で示した。

注 3) 純度試験の類縁物質の結果は、0.05%以上のピークを評価した。

注 4) 純度試験の類縁物質は、総類縁物質の量 (%) を示した。

注 5) 純度試験のビスオレフィン体は、ビスオレフィン体の量 (%) を示した。

注 6) 純度試験の光学異性体は、光学異性体の量 (%) を示した。

表4 モンテルカスト OD 錠 10mg 「タカタ」の加速試験結果

[ピロー包装 (140 錠/袋)、3 ロットのまとめ]

	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状	淡黄色円形の 裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった		
確認試験	適合	適合		
製剤均一性 含量均一性試験	適合			適合
崩壊性 〔崩壊時間 (秒) 〕	55-69	35-51	31-34	25-33
溶出性 〔溶出率 (%)〕	91.5-94.9	90.6-93.1	89.5-93.9	89.1-93.8
定量 (%)	100.58- 101.48	100.72- 100.90	100.29- 100.78	100.19- 100.79
残存率 (%)	100	99.3-100.1	98.9-99.7	99.2-99.6
純度試験 総類縁物質 (%)	0.06	0.09	0.15-0.16	0.22-0.23
純度試験 ビスオレフィン体 (%)	0.00			0.00
純度試験 光学異性体 (%)	0.00			0.00

注1) 崩壊性、溶出性、定量、残存率、純度試験 (総類縁物質、ビスオレフィン体、光学異性体) の値は、3 ロットの各平均値の最小値-最大値で示した。

注2) 残存率は、開始時を 100 としたときの%で示した。

注3) 純度試験の類縁物質の結果は、0.05%以上のピークを評価した。

注4) 純度試験の類縁物質は、総類縁物質の量 (%) を示した。

注5) 純度試験のビスオレフィン体は、ビスオレフィン体の量 (%) を示した。

注6) 純度試験の光学異性体は、光学異性体の量 (%) を示した。

### 3. 無包装及びPTPシートの安定性試験

モンテルカスト OD錠 10mg「タカタ」について、各種条件下で無包装状態での安定性を検討した。なお、本剤の有効成分は湿度、光に不安定なため、一包化は推奨しない。

#### (1) 薬剤

モンテルカスト OD錠 10mg「タカタ」

(Lot No. S510、無包装試験の温度のみ Lot No. SX10)

#### (2) 保存条件及び保存期間

無包装

対象項目	保存条件	保存期間（測定時期）
温度	60°C±2°C、湿度成り行き、遮光、開放	試験開始、1箇月後、2箇月後、3箇月後
湿度	25°C±2°C、75%RH±5%RH、遮光	試験開始時、1週間後、2週間後、4週間後
光	1000 lx/hr (D65 ランプ)	試験開始時、10万 lx・hr、20万 lx・hr

PTPシート

対象項目	保存条件	保存期間（測定時期）
湿度	25°C±2°C、85%RH±5%RH、遮光	試験開始時、1箇月後、3箇月後、6箇月後
光	1000 lx/hr (D65 ランプ)	試験開始時、20万 lx・hr、40万 lx・hr

#### (3) 対象項目及び試験項目

対象項目	試験項目	試験回数
温度	性状、崩壊性、溶出性、定量法、純度試験（類縁物質）、硬度※、錠厚※、錠径※	1回
湿度	性状、崩壊性、溶出性、定量法、純度試験（類縁物質）、硬度※、錠厚※、錠径※	1回
光	性状、崩壊性、溶出性、定量法、純度試験（類縁物質）、硬度※、錠厚※、錠径※	1回

※ 試験数を n=10 で行った

#### (4) 結果

表5 温度 (温度: 60°C、湿度成り行き、遮光、開放) 無包装

	規格	開始時	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった		
崩壊性 〔崩壊時間 (秒)〕	90 秒間	76 - 84	70 - 77	55 - 60	48 - 65
溶出性 〔溶出率 (%)〕	15 分間 75%以上	88.0	88.9	86.8	85.9
定量 (%)	95.0-105.0%	100.4	97.9	96.9	95.5
残存率 (%)	-	-	97.5	96.5	95.1
純度試験 類縁物質 (%)	相対保持時間約 0.38 の 2 つのピーク の合計面積 (≦1.0%)	<0.05	0.67	1.16※	1.59※
	相対保持時間約 0.81 のピーク の面積 (≦0.15%)	<0.05	0.20※	0.38※	0.53※
	主薬ピーク、上記の ピーク、原薬及び溶 媒由来のピーク以外 の個々のピーク の面積 (≦0.1%)	<0.05	0.10	0.21※	0.26※
	主薬ピーク、原薬及 び溶媒由来のピーク 以外の個々のピーク の合計面積 (≦1.2%)	<0.05	1.07	2.27※	3.16※
硬度 (N)	24.5N 以上 (自主規格)	41.6	36.3	36.1	37.3
錠厚 (mm)	約 4.3mm	4.3	4.3	4.3	4.3
錠径 (mm)	直径: 約 9mm	9.1	9.1	9.1	9.1

注) 硬度、錠厚、錠径は、n=10 の平均値を示した。

※ 規格外になった。



表6 湿度（温度：25℃、湿度75%RH、遮光） 無包装

	規格	開始時	1週間後	2週間後	4週間後
性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった		
崩壊性 〔崩壊時間(秒)〕	90秒間	69-82	22-26	23-27	27-29
溶出性 〔溶出率(%)〕	15分間75%以上	86.1	87.1	82.8	78.6
定量(%)	95.0-105.0%	101.0	100.5	100.8	102.3
残存率(%)	-	-	99.5	99.8	101.3
純度試験 類縁物質(%)	相対保持時間約0.38の2つのピークの合計面積(≦1.0%)	0.08	0.09	0.10	0.10
	相対保持時間約0.81のピークの面積(≦0.15%)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	主薬ピーク、上記のピーク、原薬及び溶媒由来のピーク以外の個々のピークの面積(≦0.1%)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	主薬ピーク、原薬及び溶媒由来のピーク以外の個々のピークの合計面積(≦1.2%)	0.08	0.09	0.10	0.10
硬度(N)	24.5N以上 (自主規格)	37.1	25.6	24.5	24.0※
錠厚(mm)	約4.3mm	4.3	4.5	4.5	4.5
錠径(mm)	直径：約9mm	9.1	9.2	9.3	9.3

注) 硬度、錠厚、錠径は、n=10の平均値を示した。

※ 規格外になった。

表7 光 (D65、1000lx、室温) 無包装

	規格	開始時	10 万 lx・hr	20 万 lx・hr
性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	
崩壊性 〔崩壊時間(秒)〕	90 秒間	69-82	57-69	62-70
溶出性 〔溶出率(%)〕	15 分間 75%以上	86.1	85.0	84.2
定量(%)	95.0-105.0%	101.0	99.7	98.9
残存率(%)	-	-	98.7	97.9
純度試験 類縁物質 (%)	相対保持時間約 0.38 の 2 つのピークの合計面積 (≦1.0%)	0.08	0.19	0.22
	相対保持時間約 0.81 のピーク的面積 (≦0.15%)	<0.05	0.16※	0.18※
	主薬ピーク、上記のピーク、原薬及び溶媒由来のピーク以外の個々のピーク的面積 (≦0.1%)	<0.05	0.08	0.10※
	主薬ピーク、原薬及び溶媒由来のピーク以外の個々のピークの合計面積 (≦1.2%)	0.08	0.50	0.57
硬度(N)	24.5N 以上 (自主規格)	37.1	36.3	34.1
錠厚(mm)	約 4.3mm	4.3	4.3	4.4
錠径(mm)	直径：約 9mm	9.1	9.1	9.1

注) 硬度、錠厚、錠径は、n=10 の平均値を示した。

※ 規格外になった。

表8 湿度 (温度 : 25°C、湿度 85%RH、遮光) PTPシート

	規格	試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった		
崩壊性 〔崩壊時間 (秒) 〕	90 秒間	69-82	51-71	40-43	22-27
溶出性 〔溶出率 (%)〕	15 分間 75%以上	86.1	88.2	89.1	89.8
定量 (%)	95.0-105.0%	101.0	102.4	102.0	102.1
残存率 (%)	-	-	101.4	101.0	101.1
純度試験 類縁物質 (%)	相対保持時間約 0.38 の 2 つのピークの合計面積 (≦1.0%)	0.08	0.08	0.10	0.12
	相対保持時間約 0.81 のピークの面積 (≦0.15%)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	主薬ピーク、上記の ピーク、原薬及び溶媒由来のピーク以外の 個々のピークの面積 (≦0.1%)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	主薬ピーク、原薬及び 溶媒由来のピーク以外の個々のピークの 合計面積 (≦1.2%)	0.08	0.08	0.10	0.12
硬度 (N)	24.5N 以上 (自主規格)	37.1	36.4	33.4	33.1
錠厚 (mm)	約 4.3mm	4.3	4.3	4.4	4.4
錠径 (mm)	直径 : 約 9mm	9.1	9.1	9.2	9.2

注) 硬度、錠厚、錠径は、n=10 の平均値を示した。

表9 光 (D65、1000lx、室温) PTP シート

	規格	開始時	20 万 lx・hr	40 万 lx・hr
性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	
崩壊性 〔崩壊時間(秒)〕	90 秒間	69-82	62-77	71-81
溶出性 〔溶出率(%)〕	15 分間 75%以上	86.1	87.8	86.4
定量(%)	95.0-105.0%	101.0	100.9	101.1
残存率(%)	-	-	99.9	100.1
純度試験 類縁物質 (%)	相対保持時間約 0.38 の 2 つのピークの合計面積 (≦1.0%)	0.08	0.11	0.13
	相対保持時間約 0.81 のピーク的面積 (≦0.15%)	<0.05	0.08	0.11
	主薬ピーク、上記のピーク、原薬及び溶媒由来のピーク以外の個々のピーク的面積 (≦0.1%)	<0.05	<0.05	<0.05
	主薬ピーク、原薬及び溶媒由来のピーク以外の個々のピークの合計面積 (≦1.2%)	0.08	0.19	0.24
硬度(N)	24.5N 以上 (自主規格)	37.1	37.3	39.1
錠厚(mm)	約 4.3mm	4.3	4.3	4.3
錠径(mm)	直径：約 9mm	9.1	9.1	9.1

注) 硬度、錠厚、錠径は、n=10 の平均値を示した。