

2020年9月作成（第1版、資料の仕様変更に伴う改訂（データ等変更なし））

シロドシン錠 4mg 「KMP」の 安定性試験について（加速、無包装）

共創未来ファーマ株式会社

1. 加速試験

<目的>

シロドシン錠 4mg 「KMP」の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

<結果>

包装形態：PTP包装したものをアルミ多層フィルム袋に入れ封を施し、紙箱に入れた。

試験条件：40±1℃、75±5%RH、3ロット

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法

| 試験項目[規格] | 経過月数 | |
|--|--------------------------|------------|
| | 開始時 | 6ヵ月 |
| 性状[白色～微黄白色・割線入りフィルムコーティング錠] | 白色の割線入りのフィルムコーティング錠であった。 | 変化なし |
| 確認試験(液体クロマトグラフィー)[試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しく、それら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 | 適 |
| 純度試験(類縁物質)[標準溶液のシロドシンのピーク面積に対して、相対保持時間 1.3 の類縁物質は 1 倍より大きくなく、その他類縁物質最大が 0.25 倍より大きくなく、類縁物質合計が 2 倍より大きくない。] | 適 | 適 |
| 製剤均一性 含量均一性試験 [含量均一性試験を行うとき、適合する] | 適 | 適 |
| 溶出性[15分：80%以上] | 適 | 適 |
| 定量法※(平均含有率(%)±C.V.) [95.0-105.0%] | 99.8 ± 0.3 | 97.8 ± 0.2 |

※3ロットの平均値

<結論>

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、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。

2. 無包装状態の安定性

<目的>

シロドシン錠 4mg「KMP」の無包装状態における安定性を確認するため、無包装安定性試験を実施した。

<結果>

試験条件：

加温：40℃、遮光、気密（褐色ガラス瓶）、3 ヶ月

加湿：25℃、75%RH、遮光、開放（褐色ガラス瓶）、3 ヶ月

曝光：3000Lux 照射、25℃、60%RH、開放（シャーレ）／遮光、開放（シャーレ）、

60 万 Lux・hr 照射時点、120 万 Lux・hr 照射時点

試験項目：性状、純度試験、溶出性、含量、硬度

| 試験項目[規格] | | 試験条件 | | |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|------------------|--------------------|
| | | 開始時 | 加温 (40℃、3 ヶ月) | 加湿 (75%RH、3 ヶ月) |
| 性状[白色～微黄白色・割線入りフィルムコーティング錠] | | 白色の割線入りのフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| 純度試験 (%) | 相対保持時間約 1.3[1.0%以下] | 0.35 | 0.54 | 0.39 |
| | その他類縁物質最大[0.25%以下] | 0.05 | 0.08 | <LOQ |
| | 類縁物質合計[2.0%以下] | 0.40 | 0.67 | 0.39 |
| 溶出性(%) [15 分：80%以上] | | 97.8 | 96.6 | 97.3 |
| 含量(%) [95.0-105.0%] | | 99.0 | 97.4 | 99.1 |
| 残存率(%) | | 100.0 | 98.4 | 100.1 |
| 硬度 (N) [設定なし] | | 148 | 151 | 153 |

<LOQ：定量限界(0.05%)未満

| 試験項目[規格] | | 開始時 | 試験条件 | | | |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|
| | | | 曝光(開放) | | 曝光(開放・遮光) | |
| | | | 60 万 Lux・hr | 120 万 Lux・hr | 60 万 Lux・hr | 120 万 Lux・hr |
| 性状[白色～微黄白色・割線入りフィルムコーティング錠] | | 白色の割線入りのフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 純度試験 (%) | 相対保持時間約 1.3[1.0%以下] | 0.35 | 0.78 | 1.04 | 0.35 | 0.35 |
| | その他類縁物質最大[0.25%以下] | 0.05 | 0.40 | 0.55 | 0.06 | <LOQ |
| | 類縁物質合計[2.0%以下] | 0.40 | 1.68 | 2.60 | 0.51 | 0.35 |
| 溶出性(%) [15 分：80%以上] | | 97.8 | 94.7 | 95.9 | 96.9 | 97.1 |
| 含量(%) [95.0-105.0%] | | 99.0 | 97.2 | 96.2 | 98.4 | 98.7 |
| 残存率(%) | | 100.0 | 98.2 | 97.2 | 99.4 | 99.7 |
| 硬度 (N) [設定なし] | | 148 | 130 | 130 | 138 | 138 |

<LOQ：定量限界(0.05%)未満

<結論>

加温条件において類縁物質に規格内の変化が認められ、曝光条件（開放）において類縁物質の規格外の変化が認められたが、その他いずれの試験条件においても性状、溶出性、定量法の試験項目は規格内であり、硬度の試験項目においても経時的変化は認められなかった。