

セルトラリン錠の無包装状態での安定性に関わる資料

ニプロESファーマ株式会社

セルトラリン錠 25mg「NP」、同錠 50mg「NP」及び同錠 100mg「NP」について、無包装状態の安定性試験〔温度：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH／25℃、3 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万・120 万 lx・h（気密容器（瓶））〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」の評価分類（下記）に従い、温度、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

	温度			湿度			光	
	0.5 ヵ月	1 ヵ月	3 ヵ月	0.5 ヵ月	1 ヵ月	3 ヵ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
セルトラリン錠 25mg「NP」／無包装	◎	◎	◎	○*1	○*1	○*1	◎	◎
セルトラリン錠 50mg「NP」／無包装	◎	◎	◎	○*1	○*1	○*1	◎	◎
セルトラリン錠 100mg「NP」／無包装	◎	◎	◎	○*1	○*1	○*1	◎	◎

*1：30%以上の硬度の低下（ $\geq 3.0\text{kgf}$ ：実用上問題とならない程度の変化）

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。

溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。

硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。

硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。溶出性：規格値外）

I. セルトラリン錠 25mg 「N P」 (Lot No.: A15B1／無包装)

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{*1}	白色のフィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*2}	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.9)	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %
		個々の最大ピーク	0.02～0.02 %	0.02～0.03 %	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %
		総類縁物質質量	0.05～0.05 %	0.07～0.07 %	0.07～0.08 %	0.08～0.09 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間30分、溶出率 75%以上		83.6～97.0 %	83.0～90.2 %	85.3～94.2 %	83.6～95.5 %
含量 ^{*4}	95.0～105.0%		99.65 % (100.00 %)	99.08 % (99.43 %)	99.18 % (99.53 %)	100.16 % (100.51 %)
硬度 ^{*5}	設定なし		8.94 kgf (－)	8.74 kgf (-2.2 %)	8.21 kgf (-8.2 %)	8.07 kgf (-9.7 %)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量の最大ピーク (%), n=3 (最小値～最大値)

規格設定なし (参考：個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、
構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：75rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=5 (開始時からの変化率)

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

B-3. 保存期間：3 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{*1}	白色のフィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*2}	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.9)	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %
		個々の最大ピーク	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %
		総類縁物質質量	0.05～0.05 %	0.07～0.08 %	0.07～0.08 %	0.08～0.08 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間30分、溶出率 75%以上		83.6～97.0 %	87.0～94.8 %	84.3～93.1 %	90.2～96.2 %
含量 ^{*4}	95.0～105.0%		99.65 % (100.00 %)	99.48 % (99.83 %)	98.99 % (99.34 %)	98.86 % (99.21 %)
硬度 ^{*5}	設定なし		8.94 kgf (－)	5.36 kgf (-40.0 %)	5.20 kgf (-41.8 %)	4.86 kgf (-45.6 %)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量の最大ピーク (%), n=3 (最小値～最大値)

規格設定なし (参考：個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：75rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=5 (開始時からの変化率)

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：曝光量 60 万・120 万 lx・hr（2000 lx；12.5 日・25 日）

C-3. 試験結果：下表

試験項目	規格	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状 ^{*1}	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*2}	光学異性体 (RRT 約 0.9)	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %
	個々の最大ピーク	0.02～0.02 %	0.03～0.04 %	0.04～0.06 %
	総類縁物質質量	0.05～0.05 %	0.11～0.13 %	0.14～0.20 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間30分、溶出率 75%以上	83.6～97.0 %	86.3～94.3 %	87.4～92.4 %
含量 ^{*4}	95.0～105.0%	99.65 % (100.00 %)	99.57 % (99.92 %)	99.47 % (99.82 %)
硬度 ^{*5}	設定なし	8.94 kgf (－)	8.02 kgf (-10.3 %)	7.58 kgf (-15.2 %)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量の最大ピーク（%）、n=3（最小値～最大値）

規格設定なし（参考：個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%）

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：75rpm

*4: 平均値、n=3（開始時を 100%として換算した数値）

*5: 平均値、n=5（開始時からの変化率）

II. セルトラリン錠 50mg 「NP」 (Lot No.: SEO50-I1／無包装)

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{*1}	白色の割線入り フィルムコーティング錠		白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠
純度試験 ^{*2}	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.9)	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %
		個々の最大ピーク	0.03～0.03 %	0.03～0.03 %	0.03～0.03 %	0.03～0.03 %
		総類縁物質質量	0.08～0.08 %	0.08～0.09 %	0.09～0.09 %	0.10～0.10 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間30分、 溶出率 75%以上		81.1～89.3 %	83.6～88.5 %	83.5～90.7 %	85.5～90.8 %
含量 ^{*4}	95.0～105.0%		100.52 % (100.00 %)	100.05 % (99.53 %)	100.16 % (99.64 %)	101.48 % (100.96 %)
硬度 ^{*5}	設定なし		8.89 kgf (－)	8.60 kgf (-3.3 %)	8.01 kgf (-9.9 %)	7.53 kgf (-15.3 %)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量の最大ピーク (%), n=3 (最小値～最大値)

規格設定なし (参考：個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、

構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：75rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=5 (開始時からの変化率)

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

B-3. 保存期間：3 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{*1}	白色の割線入りフィルムコーティング錠		白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*2}	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.9)	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %
		個々の最大ピーク	0.03～0.03 %	0.03～0.03 %	0.03～0.03 %	0.03～0.03 %
		総類縁物質質量	0.08～0.08 %	0.07～0.08 %	0.08～0.09 %	0.09～0.10 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間30分、溶出率 75%以上		81.1～89.3 %	78.9～89.8 %	83.3～90.1 %	84.5～91.3 %
含量 ^{*4}	95.0～105.0%		100.52 % (100.00 %)	100.80 % (100.28 %)	99.92 % (99.40 %)	99.94 % (99.42 %)
硬度 ^{*5}	設定なし		8.89 kgf (－)	4.63 kgf (-47.9 %)	4.18 kgf (-53.0 %)	3.93 kgf (-55.8 %)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量の最大ピーク (%), n=3 (最小値～最大値)

規格設定なし (参考: 個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値; 0.1%、構造決定が必要とされる閾値; 0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値; 0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値/試験液: 水、回転数: 75rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=5 (開始時からの変化率)

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：曝光量 60 万・120 万 lx・hr（2000 lx；12.5 日・25 日）

C-3. 試験結果：下表

試験項目	規格	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状 ^{*1}	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠
純度試験 ^{*2}	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.9)	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %
		個々の最大ピーク	0.03～0.03 %	0.04～0.04 %
		総類縁物質質量	0.08～0.08 %	0.14～0.15 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間30分、 溶出率 75%以上	81.1～89.3 %	84.2～89.8 %	83.7～90.8 %
含量 ^{*4}	95.0～105.0%	100.52 % (100.00 %)	100.48 % (99.96 %)	100.38 % (99.86 %)
硬度 ^{*5}	設定なし	8.89 kgf (－)	7.81 kgf (-12.1 %)	6.51 kgf (-26.8 %)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量の最大ピーク（%）、n=3（最小値～最大値）

規格設定なし（参考：個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、
構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%）

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：75rpm

*4: 平均値、n=3（開始時を 100%として換算した数値）

*5: 平均値、n=5（開始時からの変化率）

III. セルトラリン錠 100mg「NP」(Lot No.: A15J1／無包装)

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状*1	白色の割線入り フィルムコーティング錠		白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠
純度試験*2	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.9)	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %
		個々の最大ピーク	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %
		総類縁物質質量	0.05～0.05 %	0.05～0.05 %	0.06～0.06 %	0.06～0.06 %
溶出試験*3	規定時間30分、 溶出率 70%以上		77.9～86.7 %	77.9～86.9 %	76.9～86.5 %	75.3～87.2 %
含量*4	95.0～105.0%		99.08% (100.00 %)	99.04 % (99.96 %)	98.74 % (99.66 %)	99.56 % (100.48 %)
硬度*5	設定なし		10.64 kgf (－)	10.25 kgf (-3.7 %)	9.93 kgf (-6.7 %)	10.15 kgf (-4.6 %)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量の最大ピーク (%）、n=3（最小値～最大値）

規格設定なし（参考：個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、

構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%）

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：75rpm

*4: 平均値、n=3（開始時を 100%として換算した数値）

*5: 平均値、n=5（開始時からの変化率）

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

B-3. 保存期間：3 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{*1}	白色の割線入りフィルムコーティング錠		白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*2}	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.9)	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %
		個々の最大ピーク	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %	0.02～0.02 %
		総類縁物質質量	0.05～0.05 %	0.05～0.05 %	0.06～0.06 %	0.06～0.06 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間30分、溶出率 75%以上		77.9～86.7 %	78.1～86.7 %	76.9～86.1 %	76.5～87.5 %
含量 ^{*4}	95.0～105.0%		99.08% (100.00 %)	99.16 % (100.08 %)	98.76 % (99.68 %)	99.48 % (100.40 %)
硬度 ^{*5}	設定なし		10.64 kgf (－)	5.30 kgf (-50.2 %)	7.21 kgf (-32.2 %)	7.00 kgf (-34.2 %)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量の最大ピーク (%), n=3 (最小値～最大値)

規格設定なし (参考：個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：75rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=5 (開始時からの変化率)

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：曝光量 60 万・120 万 lx・hr（2000 lx；12.5 日・25 日）

C-3. 試験結果：下表

試験項目	規格	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状 ^{*1}	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠
純度試験 ^{*2}	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.9)	0.00～0.00 %	0.00～0.00 %
		個々の最大ピーク	0.02～0.02 %	0.03～0.03 %
		総類縁物質質量	0.05～0.05 %	0.07～0.08 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間30分、 溶出率 75%以上	77.9～86.7 %	77.8～87.1 %	76.5～85.9 %
含量 ^{*4}	95.0～105.0%	99.08% (100.00 %)	98.67 % (99.59 %)	99.08 % (100.00 %)
硬度 ^{*5}	設定なし	10.64 kgf (－)	9.82 kgf (-7.7 %)	8.35 kgf (-21.5 %)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量の最大ピーク（%）、n=3（最小値～最大値）

規格設定なし（参考：個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、
構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%）

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：75rpm

*4: 平均値、n=3（開始時を 100%として換算した数値）

*5: 平均値、n=5（開始時からの変化率）

（2023 年 11 月改訂）