

リセドロン酸 Na 塩錠の無包装状態での安定性に関する資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg「タナベ」及びリセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg「タナベ」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 あるいは 6 ヶ月（遮光・開放）、光：60 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。

	安定性		
	温度	湿度	光
リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg「タナベ」／無包装	◎	○ ^{*1}	○ ^{*2}
リセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg「タナベ」／無包装	◎	○ ^{*1}	◎

*1: 「硬度」のみの変化で、30%以上の低下がみられたが、使用上問題となる変化ではなかった。

*2: 「硬度」で30%以上の低下、「純度試験」では、類縁物質がわずかに増加したが、いずれも使用上問題となる変化ではなかった。

◎：すべての測定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 (19.6 N) 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 (19.6 N) 未満。溶出性：規格値外）

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

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		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	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 ^{*1}	設定なし	RRT0.12	0.06%	0.06%	0.06%
		RRT0.18	0.13%	0.13%	0.11%
		RRT0.22	< 0.05%	< 0.05%	< 0.05%
		RRT0.23	0.07%	0.08%	0.08%
		RRT0.26	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	0.26%	0.27%	0.25%
溶出試験 ^{*2}	規定時間 20分、溶出率 80%以上		97.1% (84.8－101.4%)	98.3% (96.4－100.6%)	101.2% (98.9－105.1%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		99.7% (99.1－100.1%)	100.2% (100.0－100.5%)	99.9% (99.8－100.0%)
硬度 ^{*4}	設定なし		98N (80－111N)	98N (87－110N)	92N (83－106N)

N.D.: 検出せず

*1: いずれかの試験で 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

Total: 0.05%以上のピーク合計

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）試験液: 水

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	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 ^{*1}	設定なし	RRT0.12	0.06%	0.06%	0.05%	0.05%
		RRT0.18	0.13%	0.12%	0.11%	0.11%
		RRT0.22	< 0.05%	< 0.05%	< 0.05%	< 0.05%
		RRT0.23	0.07%	0.07%	0.06%	0.06%
		RRT0.26	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	0.26%	0.25%	0.22%	0.22%
溶出試験 ^{*2}	規定時間 20分、溶出率 80%以上		97.1% (84.8－101.4%)	99.4% (95.2－102.0%)	101.1% (99.8－102.8%)	102.7% (101.3－105.4%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		99.7% (99.1－100.1%)	100.6% (100.5－100.8%)	100.4% (99.9－100.8%)	100.0% (99.3－100.4%)
硬度 ^{*4}	設定なし		98N (80－111N)	52N (43－61N)	53N (46－59N)	46N (42－51N)

N.D.: 検出せず

*1: いずれかの試験で 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

Total: 0.05%以上のピーク合計

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）試験液: 水

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

C. 光

- C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）
 C-2. 保存条件：白色蛍光灯（1,500 lx）照射
 C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（16 日間）
 C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間	
			イニシャル	60万lx・hr
性状	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 ^{*1}	設定なし	RRT0.12	0.06%	0.11%
		RRT0.18	0.13%	0.18%
		RRT0.22	< 0.05%	0.07%
		RRT0.23	0.07%	0.05%
		RRT0.26	N.D.	0.20%
		Total	0.26%	0.61%
溶出試験 ^{*2}	規定時間 20分、溶出率 80%以上		97.1% (84.8－101.4%)	95.6% (90.8－99.0%)
含量 ^{*3}	93.0～107.0%		99.7% (99.1－100.1%)	99.9% (99.6－100.1%)
硬度 ^{*4}	設定なし		98N (80－111N)	64N (54－73N)

N.D.: 検出せず

*1: いずれかの試験で 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

Total: 0.05%以上のピーク合計

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）試験液: 水

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

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		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	淡紅色のフィルムコーティング錠		淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*1}	設定なし	個々の類縁物質	< 0.05%	< 0.05%	< 0.05%
		総類縁物質質量	—	—	—
溶出試験 ^{*2}	規定時間 20分、溶出率 80%以上		101.5% (99.5－103.5%)	101.7% (100.3－103.7%)	98.9% (96.0－100.8%)
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		99.9% (99.5－100.2%)	100.3% (99.9－100.8%)	100.0% (99.6－100.8%)
硬度 ^{*4}	設定なし		82N (72－91N)	82N (76－88N)	78N (67－88N)

*1: いずれかの試験で 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

Total: 0.05%以上のピーク合計

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）試験液: 水

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

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		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	淡紅色のフィルムコーティング錠		淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*1}	設定なし	個々の類縁物質	< 0.05%	< 0.05%	< 0.05%
		総類縁物質質量	—	—	—
溶出試験 ^{*2}	規定時間 20分、溶出率 80%以上		101.5% (99.5－103.5%)	100.6% (98.7－101.6%)	96.8% (92.1－99.6%)
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		99.9% (99.5－100.2%)	101.4% (101.3－101.6%)	101.1% (100.6－101.7%)
硬度 ^{*4}	設定なし		82N (72－91N)	<u>44N</u> (40－50N)	<u>35N</u> (30－38N)

*1: いずれかの試験で 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

Total: 0.05%以上のピーク合計

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）試験液: 水

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

C. 光

- C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）
 C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000 lx）照射
 C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）
 C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間	
			イニシャル	60万lx・hr
性状	淡紅色のフィルムコーティング錠		淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*1}	設定なし	個々の類縁物質	< 0.05%	< 0.05%
		総類縁物質質量	—	—
溶出試験 ^{*2}	規定時間 20分、溶出率 80%以上		101.5% (99.5－103.5%)	102.4% (99.5－104.5%)
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		99.9% (99.5－100.2%)	99.9% (99.4－100.1%)
硬度 ^{*4}	設定なし		82N (72－91N)	80N (74－93N)

*1: いずれかの試験で 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

Total: 0.05%以上のピーク合計

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）試験液: 水

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

(2017 年 10 月改訂)