

パロキセチン錠「タナベ」の無包装状態での安定性に関する資料

ニプロESファーマ株式会社

パロキセチン錠 5mg「タナベ」、パロキセチン錠 10mg「タナベ」及びパロキセチン錠 20mg「タナベ」について、無包装状態の安定性試験〔温度：40℃、3ヵ月（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH/25℃、6ヵ月（遮光・開放）、光：60万及び10万 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
パロキセチン錠 5mg「タナベ」／無包装	◎	○ ^{*1}	△ ^{*2}
パロキセチン錠 10mg「タナベ」／無包装	◎	◎	△ ^{*2}
パロキセチン錠 20mg「タナベ」／無包装	◎	○ ^{*1}	△ ^{*2}

*1: 硬度の30%以上の低下

*2: 類縁物質量の増加（但し、10万 lx・h の条件ではいずれの試験項目においても変化なし）

◎：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 (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）

I. パロキシセチン錠 5mg 「タナベ」 (Lot No.: 1112C) / 無包装

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ヵ月	3ヵ月
性状	割線入りの白色のフィルムコーティング錠		割線入りの白色のフィルムコーティング錠	割線入りの白色のフィルムコーティング錠	割線入りの白色のフィルムコーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.38	N.D.	<0.05	<0.05
		Total	—	<0.05	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.10	0.06	0.08	0.06
		RRT0.19	N.D.	0.05	0.06
		RRT0.25	N.D.	N.D.	0.06
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	0.06	0.13	0.18
溶出試験*1	規定時間 30分、溶出率 80%以上	98.7% (97.8—99.5%)	96.1% (86.2—99.6%)	88.9% ^{#1} (63.8—98.7%)	
含量*2	95.0~105.0%	99.4% (99.3—99.6%)	99.1% (98.8—99.2%)	98.3% (97.7—98.7%)	
硬度*3	設定なし	62N (56—68N)	63N (60—67N)	63N (57—72N)	

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 2/12）（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 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ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
性状	割線入りの白色のフィルムコーティング錠	割線入りの白色のフィルムコーティング錠	割線入りの白色のフィルムコーティング錠	割線入りの白色のフィルムコーティング錠	割線入りの白色のフィルムコーティング錠	
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.38	N.D.	N.D.	<0.05	<0.05
		Total	—	—	<0.05	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.10	0.06	0.07	0.05	<0.05
		RRT0.12	<0.05	<0.05	<0.05	0.05
		RRT0.19	N.D.	0.05	0.06	0.06
		RRT0.25	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	0.06	0.12	0.11	0.11
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、溶出率 80%以上	98.7% (97.8—99.5%)	99.3% (98.9—99.8%)	98.8% (98.3—99.6%)	97.9% (97.1—99.0%)	
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	99.4% (99.3—99.6%)	99.7% (99.5—99.9%)	98.5% (98.0—99.0%)	98.6% (98.5—98.7%)	
硬度 ^{*3}	設定なし	62N (56—68N)	42N (38—46N)	43N (38—45N)	43N (37—50N)	

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

*2: 繰り返し3回の平均値（最小値—最大値）

*3: 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（2,127 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 12 日間）・10 万 lx・h（約 2 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h	10万lx・h	
性状	割線入りの白色のフィルム コーティング錠	割線入りの白色のフィルム コーティング錠	割線入りの白色のフィルム コーティング錠	割線入りの白色のフィルム コーティング錠	
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	2.26	<0.05
		RRT2.38	N.D.	0.11	<0.05
		Total	—	2.37	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	0.42	0.06
		RRT0.10	0.06	<0.05	0.07
		RRT0.19	N.D.	<0.05	<0.05
		RRT0.25	N.D.	<0.05	N.D.
		RRT0.92	N.D.	2.19	N.D.
		Total	0.06	2.61	0.13
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	98.7% (97.8—99.5%)	95.4% (86.6—98.8%)	96.8% (91.2—99.5%)	
含量*2	95.0～105.0%	99.4% (99.3—99.6%)	98.6% (98.5—98.7%)	99.2% (99.0—99.4%)	
硬度*3	設定なし	62N (56—68N)	50N (45—54N)	61N (56—70N)	

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値—最大値）

II. パロキセチン錠 10mg 「タナベ」 (Lot No.: 1112B) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40°C

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ヵ月	3ヵ月
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	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	N.D.	<0.05
		Total	—	—	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.10	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	<0.05	<0.05
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	96.8% ^{#1} (76.1—100.4%)	96.9% (82.9—100.9%)	100.1% (99.2—100.9%)	
含量*2	95.0～105.0%	99.8% (99.7—100.0%)	100.0% (99.7—100.2%)	99.4% (98.4—100.5%)	
硬度*3	設定なし	55N (50—58N)	63N (59—68N)	63N (59—67N)	

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 1/12）（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 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ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
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	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	—	—	—	—
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05	N.D.
		RRT0.10	<0.05	<0.05	<0.05	N.D.
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	<0.05	<0.05	—
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	96.8% ^{#1} (76.1—100.4%)	100.8% (99.6—101.6%)	99.9% (99.1—100.4%)	98.5% (97.7—99.0%)	
含量*2	95.0~105.0%	99.8% (99.7—100.0%)	100.3% (100.0—100.9%)	99.7% (98.6—100.3%)	99.6% (99.2—99.9%)	
硬度*3	設定なし	55N (50—58N)	47N (42—51N)	48N (45—50N)	44N (41—46N)	

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 1/12）（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 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（2,127 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 12 日間）・10 万 lx・h（約 2 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h	10万lx・h
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	RRT0.95	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	<0.05
		Total	—	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05
		RRT0.10	<0.05	0.05
		RRT0.92	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	0.05
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	96.8% ^{#1} (76.1—100.4%)	100.9% (100.0—101.6%)	98.0% (84.5—104.1%)
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	99.8% (99.7—100.0%)	99.3% (98.9—99.5%)	100.0% (100.0—100.1%)
硬度 ^{*3}	設定なし	55N (50—58N)	55N (53—59N)	57N (52—62N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 1/12）（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値—最大値）

III. パロキセチン錠 20mg 「タナベ」 (Lot No.: 1112C) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40°C

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ヵ月	3ヵ月
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	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	—	—	—
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	<0.05	<0.05
溶出試験*1	規定時間 30分、溶出率 80%以上		97.0% (89.1—100.7%)	99.9% (99.5—100.2%)	98.5% (91.9—100.8%)
含量*2	95.0~105.0%		99.3% (99.0—99.6%)	99.7% (99.4—99.9%)	98.7% (98.3—99.3%)
硬度*3	設定なし		105N (99—108N)	106N (102—111N)	104N (97—108N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 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°C

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ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
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	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	—	—	—
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	<0.05	<0.05
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	97.0% (89.1—100.7%)	99.9% (99.0—100.3%)	99.5% (98.4—100.8%)	99.2% (98.5—99.9%)
含量*2	95.0~105.0%	99.3% (99.0—99.6%)	100.1% (99.2—100.5%)	99.0% (98.3—99.4%)	99.9% (99.8—99.9%)
硬度*3	設定なし	105N (99—108N)	73N (68—77N)	74N (69—77N)	69N (63—72N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 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（2,127 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 12 日間）・10 万 lx・h（約 2 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h	10万lx・h	
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	RRT0.95	N.D.	0.76	N.D.
		RRT2.39	N.D.	0.08	<0.05
		Total	—	0.84	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	0.26	<0.05
		RRT0.92	N.D.	0.74	N.D.
		Total	<0.05	1.00	<0.05
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	97.0% (89.1—100.7%)	91.1% ^{#1} (69.2—99.7%)	99.0% (95.4—100.5%)	
含量*2	95.0～105.0%	99.3% (99.0—99.6%)	99.0% (98.4—99.4%)	99.7% (99.2—99.9%)	
硬度*3	設定なし	105N (99—108N)	100N (95—103N)	105N (102—111N)	

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 2/12）（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値—最大値）

（2017 年 10 月改訂）