

モンテルカスト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

モンテルカスト錠 5mg「タナベ」及び同錠 10mg「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 ヶ月、遮光・開放、光：20 万・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		
	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	20 万 lx・h	60 万 lx・h	120 万 lx・h
モンテルカスト錠 5mg「タナベ」	◎	◎	◎	○ ^{*1}	◎	◎	◎	△ ^{*3}	△ ^{*3}
モンテルカスト錠 10mg「タナベ」	◎	○ ^{*2}	○ ^{*2}	◎	◎	◎	◎	◎ ^{*4}	△ ^{*3}

*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）

*2：30%以上の硬度の上昇

*3：純度試験（類縁物質質量）が規格外

*4：類縁物質質量の増加（規格上限値）

◎：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。純度（類縁物質質量）：規格値内。含量：3%未満の低下。
溶出性：規格値内。硬度：30%未満の変化。

○：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。
純度（類縁物質質量）：規格値外。含量：規格値外。溶出性：規格値外。
硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密容器（瓶）

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	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{*1}	淡橙色のフィルムコーティング錠		淡橙色のFC 錠	淡橙色のFC 錠	淡橙色のFC 錠	淡橙色のFC 錠
純度試験 ^{*2}	RRT 約 0.45	≤1.0%	0.09%	0.10%	0.12%	0.14%
	RRT 約 0.92	≤0.15%	ND	ND	ND	ND
	その他の最大ピーク	≤0.1%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	総類縁物質質量	≤1.2%	0.09%	0.10%	0.12%	0.14%
溶出試験 ^{*3}	規定時間 20分 溶出率 85 %以上		97～99%	98～100%	97～99%	97～98%
含量 ^{*4}	95.0～105.0%		99.6% (100.0%)	100.5% (100.9%)	99.4% (99.8%)	98.9% (99.3%)
硬度 ^{*5}	設定なし		11.9kgf (100.0%)	11.5kgf (96.6%)	9.1kgf (76.5%)	8.8kgf (73.9%)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量（%） RRT: 相対保持時間 ND: 検出されず

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）、回転数：50rpm

*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=10（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 % 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ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状*1	淡橙色のフィルムコーティング錠		淡橙色のFC錠	淡橙色のFC錠	淡橙色のFC錠	淡橙色のFC錠
純度試験*2	RRT 約 0.45	≤1.0%	0.09%	0.13%	0.17%	0.22%
	RRT 約 0.92	≤0.15%	ND	ND	ND	ND
	その他ピークの最大	≤0.1%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	総類縁物質質量	≤1.2%	0.09%	0.13%	0.17%	0.22%
溶出試験*3	規定時間 20分 溶出率 85 %以上		97～99%	98～103%	96～98%	97～100%
含量*4	95.0～105.0%		99.6% (100.0%)	100.4% (100.8%)	99.4% (99.8%)	99.2% (99.6%)
硬度*5	設定なし		11.9kgf (100.0%)	8.0kgf (67.2%)	11.3kgf (95.0%)	8.5kgf (71.4%)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量 (%) RRT: 相対保持時間 ND: 検出されず

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）、回転数：50rpm

*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=10（開始時からの変化率）

C. 光

C-1. 保存形態：気密容器（瓶）

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；20 万 lx・h（4.2 日間）

曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

曝光量；120 万 lx・h（25 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		イニシャル	20万lx・h	60万lx・h	120万lx・h
性状*1	淡橙色のフィルムコーティング錠		淡橙色のFC錠	淡橙色のFC錠	淡橙色のFC錠	淡橙色のFC錠
純度試験*2	RRT 約 0.45	≤1.0%	0.09%	0.19%	0.63%	0.54%
	RRT 約 0.92	≤0.15%	ND	0.08%	0.23%	0.18%
	その他ピークの最大	≤0.1%	0.00%	0.01%	0.07%	0.07%
	総類縁物質質量	≤1.2%	0.09%	0.28%	0.93%	0.80%
溶出試験*3	規定時間 20分 溶出率 85 %以上		97～99%	97～100%	96～101%	95～99%
含量*4	95.0～105.0%		99.6% (100.0%)	98.1% (98.5%)	97.8% (98.2%)	97.4% (97.8%)
硬度*5	設定なし		11.9kgf (100.0%)	11.0kgf (92.4%)	8.5kgf (71.4%)	11.3kgf (95.0%)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量（%） RRT: 相対保持時間 ND: 検出されず

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）、回転数：50rpm

*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=10（開始時からの変化率）

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密容器（瓶）

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	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{*1}	淡橙色のフィルムコーティング錠		淡橙色のFC 錠	淡橙色のFC 錠	淡橙色のFC 錠	淡橙色のFC 錠
純度試験 ^{*2}	RRT 約 0.45	≤1.0%	0.09%	0.26%	0.43%	0.72%
	RRT 約 0.92	≤0.15%	ND	ND	ND	ND
	その他の最大ピーク	≤0.1%	0.00%	0.00%	0.01%	0.00%
	総類縁物質質量	≤1.2%	0.09%	0.26%	0.43%	0.72%
溶出試験 ^{*3}	規定時間 20分 溶出率 85 %以上		94～97%	97～99%	88～96%	94～96%
含量 ^{*4}	95.0～105.0%		98.1% (100.0%)	99.7% (101.6%)	97.8% (99.7%)	98.3% (100.2%)
硬度 ^{*5}	設定なし		11.5kgf (100.0%)	13.6kgf (118.3%)	15.8kgf (137.4%)	15.5kgf (134.8%)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量（%） RRT: 相対保持時間 ND: 検出されず

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）、回転数：50rpm

*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=10（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 % 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	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*1	淡橙色のフィルムコーティング錠		淡橙色のFC 錠	淡橙色のFC 錠	淡橙色のFC 錠	淡橙色のFC 錠
純度試験*2	RRT 約 0.45	≤1.0%	0.09%	0.12%	0.17%	0.21%
	RRT 約 0.92	≤0.15%	ND	ND	ND	ND
	その他ピークの最大	≤0.1%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	総類縁物質質量	≤1.2%	0.09%	0.12%	0.17%	0.21%
溶出試験*3	規定時間 20分 溶出率 85 %以上		94～97%	97～98%	94～98%	94～98%
含量*4	95.0～105.0%		98.1% (100.0%)	99.5% (101.4%)	99.2% (101.1%)	98.0% (99.9%)
硬度*5	設定なし		11.5kgf (100.0%)	8.4kgf (73.0%)	10.2kgf (88.7%)	11.7kgf (101.7%)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量 (%) RRT: 相対保持時間 ND: 検出されず

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）、回転数：50rpm

*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=10（開始時からの変化率）

C. 光

C-1. 保存形態：気密容器（瓶）

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；20 万 lx・h（4.2 日間）
 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		イニシャル	20万lx・h	60万lx・h	120万lx・h
性状*1	淡橙色のフィルムコーティング錠		淡橙色のFC錠	淡橙色のFC錠	淡橙色のFC錠	淡橙色のFC錠
純度試験*2	RRT 約 0.45	≤1.0%	0.09%	0.16%	0.49%	0.81%
	RRT 約 0.92	≤0.15%	ND	0.06%	<u>0.15%</u>	0.23%
	その他ピークの最大	≤0.1%	0.00%	0.01%	0.05%	0.10%
	総類縁物質質量	≤1.2%	0.09%	0.23%	0.70%	1.26%
溶出試験*3	規定時間 20分 溶出率 85 %以上		94～97%	95～98%	96～100%	92～98%
含量*4	95.0～105.0%		98.1% (100.0%)	98.1% (100.0%)	97.9% (99.8%)	96.8% (98.7%)
硬度*5	設定なし		11.5kgf (100.0%)	10.4kgf (90.4%)	9.7kgf (84.3%)	10.2kgf (88.7%)

*1: 外観、n=3

*2: 類縁物質質量（%） RRT: 相対保持時間 ND: 検出されず

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）、回転数：50rpm

*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=10（開始時からの変化率）

(2017 年 10 月改訂)