

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））

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」の 安定性試験について（加速、長期、苛酷、無包装）

共創未来ファーマ株式会社

1. 加速試験

<目的>

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」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：ピロー包装（100 錠／袋）

試験条件：40 ± 1℃、75 ± 5%RH、3 ロット

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法、純度試験

試験項目[規格]		経過月数	
		開始時	6 ヶ月
性状[淡黄色円形の裸錠]		淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった
確認試験 [波長 281～285nm、325～329nm、343～347nm 及び 357～361nm に吸収の極大を示す。]		適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験[日本薬局方製剤均一性含量均一性試験判定基準に適合]		適合	適合
崩壊性(秒)[90 秒]		55-69	25-39
溶出性(%) [15 分間 75%以上]		89.5-96.8	87.8-97.9
定量法※(残存率※※)(%) [95.0-105.0%]		100.58-101.48 (100)	100.49-101.44 (99.0-100.1)
純度試験 (%)	総類縁物質[1.2%以下]	0.06	0.17-0.25
	ビスオレフィン体[設定なし]	0.00	0.00
	光学異性体[設定なし]	0.00	0.00

※3 ロットの各平均値の最小値～最大値

※※残存率は開始時を 100 としたときの%で示した

包装形態：ピロー包装（140 錠／袋）

試験条件：40 ± 1℃、75 ± 5%RH、3 ロット

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法、純度試験

試験項目[規格]		経過月数	
		開始時	6 ヶ月
性状[淡黄色円形の裸錠]		淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった
確認試験 [波長 281～285nm、325～329nm、343～347nm 及び 357～361nm に吸収の極大を示す。]		適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験[日本薬局方製剤均一性含量均一性試験判定基準に適合]		適合	適合
崩壊性(秒)[90 秒]		55-69	25-33
溶出性(%) [15 分間 75%以上]		89.5-96.8	88.0-96.9
定量法※(残存率※※)(%) [95.0-105.0%]		100.58-101.48 (100)	100.19-100.79 (99.2-99.6)
純度試験 (%)	総類縁物質[1.2%以下]	0.06	0.22-0.23
	ビスオレフィン体[設定なし]	0.00	0.00
	光学異性体[設定なし]	0.00	0.00

※3 ロットの各平均値の最小値～最大値

※※残存率は開始時を 100 としたときの%で示した

2. 長期保存試験

<目的>

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」の市場流通下における安定性を確認するため、長期保存試験を実施した。

<結果>

包装形態：ピロー包装（100錠／袋）

試験条件：25±2℃、60±5%RH、3ロット

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法（残存率）、純度試験

試験項目[規格]		経過月数		
		開始時	24 ヶ月	36 ヶ月
性状[淡黄色円形の裸錠]		淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった
確認試験【波長 281～285nm、325～329nm、343～347nm 及び 357～361nm に吸収の極大を示す。】		適合	適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験[日本薬局方製剤均一性含量均一性試験判定基準に適合]		適合	適合	適合
崩壊性(秒)[90 秒]		55-69	31-36	33-47
溶出性(%) [15 分間 75%以上]		92.1-103.4	87.7-100.2	84.4-91.3
定量法※(残存率※※)(%) [95.0-105.0%]		100.58-101.48 (100)	99.78-100.85 (98.3-100.2)	100.23-101.91 (99.5-100.4)
純度試験 (%)	総類縁物質[1.2%以下]	0.06	0.11-0.12	0.13-0.14
	ビスオレフィン体[設定なし]	0.00	0.00	0.00
	光学異性体[設定なし]	0.00	0.00	0.00

※3 ロットの各平均値の最小値～最大値

※※残存率は開始時を 100 としたときの%で示した

包装形態：ピロー包装（140錠／袋）

試験条件：25±2℃、60±5%RH、3ロット

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法（残存率）、純度試験

試験項目[規格]		経過月数		
		開始時	24 ヶ月	36 ヶ月
性状[淡黄色円形の裸錠]		淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった
確認試験【波長 281～285nm、325～329nm、343～347nm 及び 357～361nm に吸収の極大を示す。】		適合	適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験[日本薬局方製剤均一性含量均一性試験判定基準に適合]		適合	適合	適合
崩壊性(秒)[90 秒]		55-69	32-38	25-40
溶出性(%) [15 分間 75%以上]		92.1-103.4	87.8-98.7	82.9-93.0
定量法※(残存率※※)(%) [95.0-105.0%]		100.58-101.48 (100)	100.66-101.12 (99.4-100.1)	99.34-100.35 (97.9-99.4)
純度試験 (%)	総類縁物質[1.2%以下]	0.06	0.12	0.15-0.16
	ビスオレフィン体[設定なし]	0.00	0.00	0.00
	光学異性体[設定なし]	0.00	0.00	0.00

※3 ロットの各平均値の最小値～最大値

※※残存率は開始時を 100 としたときの%で示した

<結論>

加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、60%RH、24 ヶ月）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。

3. 苛酷試験

<目的>

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」の PTP 包装状態における安定性を確認するため、苛酷試験を実施した。

<結果>

試験条件：

加湿：25±2℃、85±5%RH、遮光、PTP 包装、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月

曝光：D65 ランプ 1000Lux 照射、室温、PTP 包装、

20 万 Lux・hr 照射時点、40 万 Lux・hr 照射時点

試験項目：性状、崩壊性、溶出性、定量法、純度試験、硬度

試験項目[規格]		試験条件			
		開始時	加湿(85%RH)		
			1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状[淡黄色円形の裸錠]		淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった
崩壊性(秒)[90 秒]		69-82	51-71	40-43	22-27
溶出性(%) [15 分間 75%以上]		86.1	88.2	89.1	89.8
定量法※(残存率※※)(%) [95.0-105.0%]		101.0(—)	102.4(101.4)	102.0(101.0)	102.1(101.1)
純度試験 (%)	スルホキシド体[1.0%以下]	0.08	0.08	0.10	0.12
	シス異性体[0.15%以下]	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	上記以外の個々の類縁物質 [0.1%以下]	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	総類縁物質[1.2%以下]	0.08	0.08	0.10	0.12
硬度(N)[24.5N 以上 (自主規格)]		37.1	36.4	33.4	33.1

試験項目[規格]		開始時	試験条件	
			曝光(1000Lux 照射)	
			20 万 Lux・hr	40 万 Lux・hr
性状[淡黄色円形の裸錠]		淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった
崩壊性(秒)[90 秒]		69-82	62-77	71-81
溶出性(%) [15 分間 75%以上]		86.1	87.8	86.4
定量法※(残存率※※)(%) [95.0-105.0%]		101.0(—)	100.9(99.9)	101.1(100.1)
純度試験 (%)	スルホキシド体[1.0%以下]	0.08	0.11	0.13
	シス異性体[0.15%以下]	<0.05	0.08	0.11
	上記以外の個々の類縁物質 [0.1%以下]	<0.05	<0.05	<0.05
	総類縁物質[1.2%以下]	0.08	0.19	0.24
硬度(N)[24.5N 以上 (自主規格)]		37.1	37.3	39.1

※3 ロットの各平均値の最小値～最大値

※※残存率は開始時を 100 としたときの%で示した

<結論>

いずれの試験条件においても性状、崩壊性、溶出性、定量法、純度試験は規格内であり、硬度は自主規格内であった。

4. 無包装状態における安定性

<目的>

モンテルカスト OD錠 10mg「タカタ」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：60±2℃、湿度成り行き、遮光、開放、1 ヶ月、2 ヶ月、3 ヶ月

加湿：25±2℃、75±5%RH、遮光、1 週間、2 週間、4 週間

曝光：D65 ランプ 1000Lux 照射、室温、10 万 Lux・hr 照射時点、20 万 Lux・hr 照射時点

試験項目：性状、崩壊性、溶出性、定量法、純度試験、硬度

試験項目[規格]		試験条件			
		開始時	加温(60℃、湿度成り行き)		
			1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状[淡黄色円形の裸錠]		淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった
崩壊性(秒)[90 秒]		76-84	70-77	55-60	48-65
溶出性(%) [15 分間 75%以上]		88.0	88.9	86.8	85.9
定量法 [*] (残存率 ^{**})(%) [95.0-105.0%]		100.4(—)	97.9(97.5)	96.9(96.5)	95.5(95.1)
純度試験 (%)	スルホキシド体[1.0%以下]	<0.05	0.67	1.16	1.59
	シス異性体[0.15%以下]	<0.05	0.20	0.38	0.53
	上記以外の個々の類縁物質 [0.1%以下]	<0.05	0.10	0.21	0.26
	総類縁物質[1.2%以下]	<0.05	1.07	2.27	3.16
硬度(N)[24.5N 以上 (自主規格)]		41.6	36.3	36.1	37.3

試験項目[規格]		試験条件			
		開始時	加湿(25℃、75%RH)		
			1 週間	2 週間	4 週間
性状[淡黄色円形の裸錠]		淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった
崩壊性(秒)[90 秒]		69-82	22-26	23-27	27-29
溶出性(%) [15 分間 75%以上]		86.1	87.1	82.8	78.6
定量法 [*] (残存率 ^{**})(%) [95.0-105.0%]		101.0(—)	100.5(99.5)	100.8(99.8)	102.3(101.3)
純度試験 (%)	スルホキシド体[1.0%以下]	0.08	0.09	0.10	0.10
	シス異性体[0.15%以下]	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	上記以外の個々の類縁物質 [0.1%以下]	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	総類縁物質[1.2%以下]	0.08	0.09	0.10	0.10
硬度(N)[24.5N 以上 (自主規格)]		37.1	25.6	24.5	24.0 ^{***}

※3 ロットの各平均値の最小値～最大値

※※残存率は開始時を 100 としたときの%で示した

※※※自主規格外

試験項目[規格]		試験条件	
		開始時	曝光(1000Lux 照射)
			10 万 Lux・hr 20 万 Lux・hr
性状[淡黄色円形の裸錠]		淡黄色円形の裸錠であった	淡黄色円形の裸錠であった
崩壊性(秒)[90 秒]		69-82	57-69 62-70
溶出性(%) [15 分間 75%以上]		86.1	85.0 84.2
定量法※(残存率※※)(%) [95.0-105.0%]		101.0(－)	99.7(98.7) 98.9(97.9)
純度試験 (%)	スルホキシド体[1.0%以下]	0.08	0.19 0.22
	シス異性体[0.15%以下]	<0.05	0.16 0.18
	上記以外の個々の類縁物質 [0.1%以下]	<0.05	0.08 0.10
	総類縁物質[1.2%以下]	0.08	0.50 0.57
硬度(N)[24.5N 以上 (自主規格)]		37.1	36.3 34.1

※3 ロットの各平均値の最小値～最大値

※※残存率は開始時を 100 としたときの%で示した

<結論>

加温条件において純度試験に規格外の変化が認められ、定量法に規格内の変化が認められた。加温条件において硬度に自主規格外の変化が認められた。曝光条件において純度試験に規格外の変化が認められたが、いずれの試験条件においても性状、崩壊性及び溶出性は規格内であった。

<備考（添付文書記載事項）>

【有効成分に関する理化学的知見】	
性状：吸湿性である。 光によって黄色に変化する	

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1

販売元

 **共創未来ファーマ株式会社**

東京都品川区広町1-4-4

A000000081