

ミルタザピン OD 錠 30mg「アメル」の安定性に関する資料

(無包装・分割・粉砕)

本資料は、苛酷条件に保存した場合の安定性試験結果をお示しするものです。
一包化や粉砕の可否につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願いいたします。

試験方法

各試験方法は承認規格に準拠。硬度については硬度計を用いて測定した。

総合評価分類

分類	分類基準
◎	全ての試験項目で変化を認めない
○	いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める
△	いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり (規格内)	わずかな色調変化 (退色等) 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場合	○
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】又は【崩壊性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり (規格外)	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が 3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	規格値外の場合	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合	○
変化あり (規格外)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり (規格外)	規格値外の場合	△

平成 11 年 8 月 20 日付「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)」(日本病院薬剤師会) 一部改変

1. 総合評価

検体：ミルタザピン OD 錠 30mg 「アメル」

保存条件※1		検体	包装形態	30 日目	60 日目	90 日目
湿度	25±2°C 75±5%RH	錠剤	遮光・開放	◎	◎	◎
		分割	遮光・開放	◎	◎	◎
		粉碎	遮光・ポリセロ分包	○	○	○
温度	40°C±2°C	錠剤	遮光・気密容器	◎	◎	◎

保存条件※1		検体	包装形態	16.8 万 lx・hr (7 日目)	33.6 万 lx・hr (14 日目)	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	25±2°C 60±5%RH (曝光量) 120 万 lx・hr※2	錠剤	気密容器			◎	◎
			開放			◎	◎
		分割	開放			◎	◎
		粉碎	ポリセロ分包	◎	△	△	△

※1：平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験について(答申)」(日本病院薬剤師会)に準じる。

※2：病院薬局における調剤時の保存条件を反映し、500lx の明るさの場所で 1 日 8 時間、1 ヶ月 25 日間照射されるとして 12 ヶ月間に相当する。(500lx×8 時間×25 日間×12 ヶ月=120 万 lx・hr)

無包装状態の場合

無包装状態における安定性は、25°C75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

また、温度 (40°C) 90 日間及び光 (120 万 lx・hr) の条件下においても、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

分割状態の場合

分割状態における安定性は、25°C75%RH の湿度条件で 90 日間、光 (120 万 lx・hr) の条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

粉碎状態の場合

粉碎状態における安定性は、25°C75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

光の条件下においては、7 日目 (16.8 万 lx・hr) までは規格値の範囲内であったが、14 日目 (33.6 万 lx・hr) に含量低下により規格外となった。

2. 湿度に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
淡黄色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：淡黄色の割線入り素錠で、わずかに斑点を含むことがある

② 崩壊性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
20～24	20～22	19～21	20～23
判定	◎	◎	◎

規格値：補助盤なしで 60 秒以内に崩壊、最小値～最大値（秒）

③ 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
87.7	87.5	86.4	85.8
判定	◎	◎	◎

規格値：30 分=70%以上、6 ベッセルの平均値（%）

④ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
99.5 (100.0)	101.3 (101.8)	101.1 (101.6)	100.2 (100.7)
判定	◎	◎	◎

規格値：95.0～105.0%、() 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

⑤ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
7.2	5.6	5.6	5.6
判定	◎	◎	◎

設定値：19.6N（2.0kg）以上、10 錠の平均値（kg）

3. 温度に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
淡黄色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：淡黄色の割線入り素錠で、わずかに斑点を含むことがある

② 崩壊性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
20～24	23～26	27～30	23～27
判定	◎	◎	◎

規格値：補助盤なしで 60 秒以内に崩壊、最小値～最大値（秒）

③ 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
87.7	90.0	88.8	88.1
判定	◎	◎	◎

規格値：30 分=70%以上、6 ベッセルの平均値（%）

④ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
99.5 (100.0)	100.3 (100.8)	99.8 (100.3)	99.3 (99.8)
判定	◎	◎	◎

規格値：95.0～105.0%、() 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

⑤ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
7.2	7.5	7.9	8.0
判定	◎	◎	◎

設定値：19.6N (2.0kg) 以上、10 錠の平均値 (kg)

4. 光に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	淡黄色の割線入り素錠	変化なし	変化なし
	判定	◎	◎
開放	淡黄色の割線入り素錠	変化なし	変化なし
	判定	◎	◎

規格値：淡黄色の割線入り素錠で、わずかに斑点を含むことがある

② 崩壊性

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	20～24	21～24	24～28
	判定	◎	◎
開放	20～24	18～20	22～25
	判定	◎	◎

規格値：補助盤なしで 60 秒以内に崩壊、最小値～最大値（秒）

③ 溶出性

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	87.7	87.3	88.4
	判定	◎	◎
開放	87.7	87.0	88.4
	判定	◎	◎

規格値：30 分=70%以上、6 ベッセルの平均値（%）

④ 含量

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	99.5 (100.0)	100.0 (100.5)	101.2 (101.7)
	判定	◎	◎
開放	99.5 (100.0)	100.8 (101.3)	100.4 (100.9)
	判定	◎	◎

規格値：95.0～105.0%、（ ）内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

⑤ 硬度

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	7.2	7.4	7.5
	判定	◎	◎
開放	7.2	6.5	6.9
	判定	◎	◎

設定値：19.6N（2.0kg）以上、10 錠の平均値（kg）

5. 分割品の試験項目及び安定性試験結果

(1) 湿度に対する安定性

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
淡黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：淡黄色の素錠の分割品で、わずかに斑点を含むことがある

② 崩壊性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
12~15	12~14	10~12	12~13
判定	◎	◎	◎

規格値：補助盤なしで 60 秒以内に崩壊、最小値~最大値 (秒)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
99.0 (100.0)	100.3 (101.3)	100.8 (101.8)	99.7 (100.7)
判定	◎	◎	◎

規格値：95.0~105.0%、() 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

(2) 光に対する安定性

① 外観

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
淡黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
判定	◎	◎

規格値：淡黄色の素錠の分割品で、わずかに斑点を含むことがある

② 崩壊性

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
12~15	12~14	13~15
判定	◎	◎

規格値：補助盤なしで 60 秒以内に崩壊、最小値~最大値 (秒)

③ 含量

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
99.0 (100.0)	100.4 (101.4)	100.1 (101.1)
判定	◎	◎

規格値：95.0~105.0%、() 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

6. 粉砕品の試験項目及び安定性試験結果

(1) 湿度に対する安定性

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：淡黄色の粉末

② 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
99.6 (100.0)	96.6 (97.0)	95.8 (96.2)	95.0 (95.4)
判定	○	○	○

規格値：95.0～105.0%、() 内は開始時を 100%として換算した値 3回の平均値(%)

(2) 光に対する安定性

① 外観

開始時	16.8 万 lx・hr (7 日目)	33.6 万 lx・hr (14 日目)	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎	◎

規格値：淡黄色の粉末

② 含量

開始時	16.8 万 lx・hr (7 日目)	33.6 万 lx・hr (14 日目)	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
98.5 (100.0)	96.2 (97.7)	94.4 (95.8)	91.1 (91.5)	90.1 (90.5)
判定	◎	△	△	△

規格値：95.0～105.0%、() 内は開始時を 100%として換算した値 3回の平均値(%)