

ミルタザピン錠 15mg「アメル」の安定性に関する資料

(無包装・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：ミルタザピン錠 15mg 「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℃ 75±5%RH	錠剤	遮光・開放	○	◎	◎
		粉砕	遮光・ポリセロ分包	○		○
温度	40℃±2℃ 75±5%RH	錠剤	気密容器	◎	◎	◎

保存条件※1		検体	包装形態	2.4 万 lx・hr (1 日目)	7.2 万 lx・hr (3 日目)	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	25±2℃ 60±5%RH (曝光量) 120 万 lx・hr※2	錠剤	気密容器			◎	◎
			開放			○	○
		粉砕	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℃75%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。

光の開放条件下においては、60 万 lx・hr で規格内のわずかな退色が認められた。

温度 (40℃) 条件下では 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。

粉砕状態の場合

粉砕状態における安定性は、25℃75%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、1 日目 (2.4 万 lx・hr) に含量低下により規格外となり、3 日目 (7.2 万 lx・hr) に性状で黄変が見られ規格外となった。

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
黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：黄色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
97.7	—	—	91.5
判定	—	—	◎

規格値：45 分=75%以上、6 ベッセルの平均値 (%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
100.7 (100.0)	98.6 (97.9)	100.7 (100.0)	99.8 (99.1)
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(%)

④ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
4.1	2.8	2.9	3.0
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
黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：黄色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	180 日目
95.7	95.0	95.0	95.2
判定	◎	◎	◎

規格値：45 分=75%以上、6 ベッセルの平均値 (%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
101.0 (100.0)	98.1 (97.1)	98.6 (97.6)	99.6 (98.6)
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(%)

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	黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
	判定	◎	◎
開放	黄色のフィルムコーティング錠	わずかに退色が見られた	わずかに退色が見られた
	判定	○	○

規格値：黄色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	97.7	—	86.8
	判定	—	◎
開放	97.7	—	86.7
	判定	—	◎

規格値：45 分=75%以上、6 ベッセルの平均値 (%)

③ 含量

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	100.7 (100.0)	99.5 (98.8)	99.2 (98.5)
	判定	◎	◎
開放	100.7 (100.0)	99.0 (98.3)	98.7 (98.0)
	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(%)

④ 硬度

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	4.1	4.0	4.1
	判定	◎	◎
開放	4.1	3.9	3.8
	判定	◎	◎

設定値：19.6N (2.0kg) 以上、10 錠の平均値(kg)

5. 粉碎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	90 日目
黄色の被膜及び白色の粉末	変化なし	変化なし
判定	◎	◎

規格値：黄色の被膜及び白色の粉末

② 含量

開始時	30 日目	90 日目
98.6 (100.0)	95.4 (96.8)	95.0 (96.3)
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	2.4 万 lx・hr (1 日目)	7.2 万 lx・hr (3 日目)	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
黄色の被膜及び 白色の粉末	変化なし	黄色の被膜及び 淡黄色の粉末	同左	同左
判定	◎	△	△	△

規格値：黄色の被膜及び白色の粉末

② 含量

開始時	2.4 万 lx・hr (1 日目)	7.2 万 lx・hr (3 日目)	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
98.6 (100.0)	94.7 (96.0)	97.3 (98.7)	90.9 (90.3)	93.1 (92.5)
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(%)