

ミルタザピン錠 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℃ 75±5%RH | 錠剤 | 遮光・開放 | ◎ | ◎ | ◎ |
| | | 分割 | 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 | 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 | ◎ | ◎ |
| | | 分割 | 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。

また、温度 (40℃) 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℃75%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、60 万 lx・hr で含量低下が見られ、120 万 lx・hr で規格外となった。

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 |
|-------------------------|-------|-------|-------|
| 黄赤色の割線入り 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：黄赤色の割線入り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 |
|------|-------|-------|-------|
| 90.9 | 89.1 | 88.7 | 89.5 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：60 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 |
|------------------|-----------------|------------------|----------------|
| 101.2 (100.0) | 100.2 (99.0) | 101.8 (100.6) | 99.8 (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 硬度

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|-----|-------|-------|-------|
| 4.7 | 3.6 | 3.6 | 3.7 |
| 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 | 90 日目 |
|-------------------------|-------|-------|
| 黄赤色の割線入り フィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ |

規格値：黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠

② 溶出性

| 開始時 | 30 日目 | 90 日目 |
|------|-------|-------|
| 90.7 | 88.7 | 88.4 |
| 判定 | ◎ | ◎ |

規格値：60 分=75%以上、6 ベッセルの平均値 (%)

③ 含量

| 開始時 | 30 日目 | 90 日目 |
|------------------|------------------|------------------|
| 101.3 (100.0) | 102.2 (100.9) | 102.4 (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(%)

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 | 黄赤色の割線入り フィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| | 判定 | ◎ | ◎ |
| 開放 | 黄赤色の割線入り フィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| | 判定 | ◎ | ◎ |

規格値：黄赤色の割線入り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 | 90.9 | 91.6 | 89.4 |
| | 判定 | ◎ | ◎ |
| 開放 | 90.9 | 89.9 | 89.3 |
| | 判定 | ◎ | ◎ |

規格値：60 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 | 101.2 (100.0) | 102.1 (100.9) | 102.1 (100.9) |
| | 判定 | ◎ | ◎ |
| 開放 | 101.2 (100.0) | 102.4 (101.2) | 102.9 (101.7) |
| | 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(%)

④ 硬度

| 包装形態 | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------|-----|------------|-------------|
| 気密容器 | 4.7 | 5.0 | 5.0 |
| | 判定 | ◎ | ◎ |
| 開放 | 4.7 | 4.4 | 4.5 |
| | 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 |
|----------------------------------|-------|-------|-------|
| 黄赤色のフィルムコーティング錠の 分割品で、分割面は淡黄色 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：黄赤色のフィルムコーティング錠の分割品で、分割面は淡黄色

② 含量

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 100.7 (100.0) | 104.0 (103.3) | 102.4 (101.7) | 101.5 (100.8) |
| 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(%)

(2) 光に対する安定性

① 外観

| 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|----------------------------------|------------|-------------|
| 黄赤色のフィルムコーティング錠の 分割品で、分割面は淡黄色 | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ |

規格値：黄赤色のフィルムコーティング錠の分割品で、分割面は淡黄色

② 含量

| 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------------------|----------------|------------------|
| 100.7 (100.0) | 99.8 (99.1) | 101.1 (100.4) |
| 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(%)

6. 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 | 60 日目 | 90 日目 |
|----------------|-------|-------|-------|
| 黄赤色の被膜及び淡黄色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：黄赤色の被膜及び淡黄色の粉末

② 含量

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------------------|----------------|----------------|-----------------|
| 101.2 (100.0) | 98.7 (97.5) | 97.3 (96.1) | 100.0 (98.8) |
| 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(%)

(2) 光に対する安定性

① 外観

| 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|----------------|------------|-------------|
| 黄赤色の被膜及び淡黄色の粉末 | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ |

規格値：黄赤色の被膜及び淡黄色の粉末

② 含量

| 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------------------|----------------|----------------|
| 101.2 (100.0) | 96.5 (95.4) | 93.5 (92.4) |
| 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(%)