

## ミルタザピン錠 15mg/30mg 「フェルゼン」：安定性に関する資料

## ～ 加速試験 ～

## 1. ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」

本製剤の安定性を評価するため、3ロットを用いて恒温湿条件下（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）で性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験および定量試験について検討した。その結果、すべての試験項目において、試験開始時からの変化が認められなかったことより、本製剤は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。

■ 保存形態 PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、紙箱）

■ 保存条件 恒温湿条件（40±2℃、75±5%RH）

■ 保存期間 6 ヶ月

■ 規格（試験項目別）

試験項目	規 格	試験方法
性 状	黄色のだ円形のフィルムコーティング錠である。	肉眼的観察
確認試験	試料溶液から得たスポットの色調および Rf 値は、標準試料溶液から得たスポットと等しい。	日本薬局方 一般試験法 薄層クロマトグラフィー
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質の量を求めるとき、類縁物質の量は 0.1%以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5%以下である。ただし、試料溶液のミルタザピンに対する相対保持時間約 1.30 のピーク（10 ケト体）面積は自動分析法で求めた面積に感度係数 0.20 を乗じた値とする。	日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー
製剤均一性	判定値は 15.0%を超えない。	日本薬局方 一般試験法 製剤均一性試験、 含量均一性試験
溶出性	45 分間の溶出率は 75%以上 (水/50rpm、900mL)	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
含 量	95.0～105.0%	日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー

## ■ 試験結果

### PTP 包装

試験項目	時期 ロット番号	開始時			1ヵ月後			3ヵ月後			6ヵ月後				
		A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C		
性状	規格 黄色の円形のフィルムコーティング錠である。	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合		
確認試験	日局「薄層クロマトグラフィ」(試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たスポットと色調およびR <sub>f</sub> 値が等しい。)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合		
純度試験 類縁物質	個々のピークの最大類縁物質含量 (%) : 0.1%以下	0.02	0.02	0.01~0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.07	0.06~0.07	0.06
	総類縁物質含量 (%) : 0.5%以下	0.04~0.06	0.04~0.06	0.05~0.06	0.07	0.07	0.07	0.09~0.10	0.09	0.09	0.08~0.09	0.10~0.12	0.10~0.11	0.10~0.11	0.10~0.11
製剤均一性試験*	日局「含量均一性試験」に適合(判定値は15.0%を超えない)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験**	45分間の溶出率が75%以上(水、900mL、50rpm)	83~97	82~103	78~96	85~97	88~96	91~96	91~100	88~99	91~100	88~99	94~99	94~98	94~99	93~99
定量試験	95.0~105.0% (%)	99.7~100.6	99.2~100.4	100.2~100.6	100.1~100.7	100.5~101.4	100.4~101.2	99.6~100.2	99.3~99.9	100.1~101.1	99.4~100.3	99.4~100.3	100.0~100.4	99.5~100.6	99.5~100.6

各ロット n=3

\* : 各ロット n=10×3

\*\* : 各ロット n=6×3

## 2. ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」

本製剤の安定性を評価するため、3ロットを用いて恒温湿条件下（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）で性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験および定量試験について検討した。その結果、すべての試験項目において、試験開始時からの変化が認められなかったことより、本製剤は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。

■ 保存形態 PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、紙箱）

■ 保存条件 恒温湿条件（40±2℃、75±5%RH）

■ 保存期間 6 ヶ月

■ 規格（試験項目別）

試験項目	規 格	試験方法
性 状	黄赤色のだ円形のフィルムコーティング錠である。	肉眼的観察
確認試験	試料溶液から得たスポットの色調および Rf 値は、標準試料溶液から得たスポットと等しい。	日本薬局方 一般試験法 薄層クロマトグラフィー
純度試験 類縁物質	個々の類縁物質の量を求めるとき、類縁物質の量は 0.1% 以下である。また、類縁物質の合計量は 0.5% 以下である。ただし、試料溶液のミルタザピンに対する相対保持時間約 1.30 のピーク（10 ケト体）面積は自動分析法で求めた面積に感度係数 0.20 を乗じた値とする。	日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー
製剤均一性	判定値は 15.0% を超えない。	日本薬局方 一般試験法 製剤均一性試験、 含量均一性試験
溶出性	45 分間の溶出率は 75% 以上 (水/50rpm、900mL)	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
含 量	95.0～105.0%	日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー

## ■ 試験結果

### PTP 包装

試験項目	時期 ロット番号	開始時			1ヵ月後			3ヵ月後			6ヵ月後		
		A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
性状	規格 黄赤色のだ円形のフィルムコーティング錠である。	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	日局「薄層クロマトグラフィ－」(試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たスポットと色調およびR <sub>f</sub> 値が等しい。)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	個々のピークの最大類縁物質含量(%)：0.1%以下	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03	0.02～0.04	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03
	総類縁物質含量(%)：0.5%以下	0.05	0.04～0.05	0.05	0.04～0.05	0.05	0.05	0.06～0.07	0.06	0.06～0.07	0.07～0.08	0.07～0.08	0.07～0.08
製剤均一性試験*	日局「含量均一性試験」に適合(判定値は15.0%を超えない)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験**	45分間の溶出率が75%以上(%) (水、900mL、50rpm)	81～89	83～92	85～94	80～93	80～92	84～92	88～100	89～95	81～96	86～97	89～98	90～98
定量試験	95.0～105.0%(%)	99.8～100.5	99.8～100.7	99.4～100.1	99.3～101.9	100.0～100.2	99.7～100.4	100.0～100.1	99.5～101.0	100.0～101.4	100.2～100.9	99.7～101.7	100.2～101.0

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3