

モンテルカスト錠 5mg 「TCK」の安定性試験

辰巳化学株式会社

2016年8月作成

試験実施期間

試験開始時	平成 27 年 2 月 18 日 ~ 平成 27 年 2 月 27 日
1 箇月後	平成 27 年 3 月 4 日 ~ 平成 27 年 3 月 6 日
3 箇月後	平成 27 年 5 月 8 日 ~ 平成 27 年 5 月 12 日
6 箇月後	平成 27 年 8 月 4 日 ~ 平成 27 年 8 月 12 日

## モンテルカスト錠 5mg 「TCK」

### 1. 材料

#### (1) 検体

モンテルカスト錠 5mg 「TCK」 の製造販売承認申請書の製造方法に従って製造した下記の 3 ロットを検体とした。

本品は 1 錠中に 5 mg のモンテルカストを含む。

製造年月日	ロット
平成 27 年 2 月 3 日	ABMA (以下 A と略する)
平成 27 年 2 月 3 日	ABMB (以下 B と略する)
平成 27 年 2 月 3 日	ABMC (以下 C と略する)

#### (2) 包装

PTP: 本品をポリプロピレン・環状ポリオレフィンラミネートフィルムとアルミニウム箔からなる PTP シートとする。PTP シートをアルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムでシールし、アルミニウム袋充填品とし紙箱等の二次包装は行わず、試験に供した。

### 2. 保存方法

本品をロットごとに温度 40°C、湿度 75% に設定した恒温恒湿器に 6 箇月間保存し本品の経時安定性 (試験開始時、1 箇月、3 箇月、6 箇月) を検討した。

### 3. 試験方法及び試験項目

モンテルカスト錠 5mg 「TCK」 の規格及び試験方法に従い安定性の評価を行った。

#### (1) 性状

規格: 淡橙色のフィルムコーティング錠

#### (2) 確認試験

紫外可視吸光度測定法

規格: 波長 281~285 nm、325~329 nm、343~347 nm 及び 357~361 nm に吸収の極大を示す。

#### (3) 純度試験

規格: 試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約 0.45 の類縁物質 A の二つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の 1.2 倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質 (モンテルカストに対する相対保持時間約 1.04 の類縁物質 E、約 1.16 の類縁物

## モンテルカスト錠 5mg 「TCK」

質 C、約 1.18 の類縁物質 D、約 1.24 及び約 1.55 の類縁物質 F) を除く。

さらにモンテルカストに対する相対保持時間約 0.71 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 0.6 を乗じた値とする。

(4) 製剤均一性 (含量均一性試験)

規格：判定値は 15.0 %を超えない。

(5) 溶出性

規格：20 分間の溶出率は 85 %以上である。(パドル法、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200)、50 rpm)

(6) 定量試験

規格：表示量の 95.0～105.0 %に対応するモンテルカスト ( $C_{35}H_{36}ClNO_3S$ : 586.18) を含む。

### 4. 試験結果

本品を  $40^{\circ}C \pm 1^{\circ}C$ 、湿度  $75\%RH \pm 5\%RH$  の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、純度試験、製剤均一性 (含量均一性)、溶出性及び定量試験を行ったが、明確な品質の変化は認められなかった。

### 5. 考察

以上のことより、PTP 包装で室温保存する限り、3 年間にわたり品質が十分保たれると考えられた。

表 40℃, 75%RHにおける安定性試験結果(PTP包装)

ロット	試験項目	期間	開始時			1箇月			3箇月			6箇月		
		回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
A	性状		淡橙色のフィルムコーティング錠			淡橙色のフィルムコーティング錠			淡橙色のフィルムコーティング錠			淡橙色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	UV(nm)	283.8	283.8	283.8	283.8	283.6	283.6	283.2	283.4	283.6	283.6	283.8	283.8
			328.0	328.0	328.0	328.0	328.2	328.2	327.6	328.0	327.6	327.8	327.6	327.8
			344.4	344.4	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.4	344.6
			359.4	359.6	359.4	359.6	359.6	359.6	359.4	359.6	359.4	359.4	359.6	359.6
	純度試験		※			※			※			※		
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)		3.6	3.0	2.5							2.6	2.7	2.4
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	最小	95.9	97.0	93.3	96.4	96.8	96.4	96.7	97.2	96.3	95.5	95.9	95.7
		最大	99.7	98.2	100.1	100.1	99.5	97.9	100.8	101.4	97.8	96.9	97.4	97.2
		平均	97.6	97.6	97.5	97.7	97.9	97.1	97.8	98.9	97.0	96.4	96.6	96.5
定量(%)		100.8	99.0	99.6	99.4	99.9	99.7	100.3	100.1	99.5	98.2	99.4	99.8	
B	性状		淡橙色のフィルムコーティング錠			淡橙色のフィルムコーティング錠			淡橙色のフィルムコーティング錠			淡橙色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	UV(nm)	283.8	284.0	284.0	283.8	283.8	283.6	283.8	283.6	283.6	283.8	283.8	283.8
			327.8	327.8	328.0	328.0	328.2	328.0	327.8	327.8	327.6	328.0	327.8	328.0
			344.4	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6
			359.4	359.4	359.6	359.6	359.4	359.4	359.6	359.4	359.4	359.4	359.4	359.4
	純度試験		※			※			※			※		
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)		2.4	1.9	3.1							4.2	2.9	2.6
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	最小	96.0	96.3	95.3	96.1	97.6	96.4	95.3	96.0	96.1	96.9	95.9	97.2
		最大	98.7	98.9	97.6	99.0	101.3	98.0	99.4	98.7	97.9	98.6	98.6	98.7
		平均	97.4	97.6	96.7	97.5	99.2	97.4	97.4	97.3	96.8	98.1	96.7	98.1
定量(%)		99.9	99.4	100.6	99.9	100.4	100.6	99.6	98.2	99.1	98.7	99.9	100.0	
C	性状		淡橙色のフィルムコーティング錠			淡橙色のフィルムコーティング錠			淡橙色のフィルムコーティング錠			淡橙色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	UV(nm)	283.8	283.8	283.8	283.8	284.0	283.6	283.6	283.6	283.8	283.6	284.0	283.8
			327.8	327.8	327.8	328.2	328.2	328.2	328.0	328.0	328.0	327.8	327.8	328.0
			344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6	344.6
			359.4	359.4	359.4	359.4	359.6	359.6	359.6	359.6	359.6	359.6	359.4	359.4
	純度試験		※			※			※			※		
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)		1.4	1.9	2.5							3.9	3.0	2.1
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	最小	95.0	90.2	93.8	95.7	97.3	95.5	97.8	96.1	94.9	95.9	95.8	96.6
		最大	98.5	98.3	98.2	97.3	98.8	97.4	100.0	99.0	100.0	98.5	98.4	97.4
		平均	97.1	96.1	96.5	96.8	97.9	96.6	99.0	97.5	97.3	97.4	97.0	96.8
定量(%)		99.8	99.2	100.0	100.5	100.4	100.1	98.9	99.2	98.9	99.0	100.2	100.0	

※ 試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.2倍より大きくない。

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施