

デュロキシセチンカプセル 30mg「三笠」の安定性に関する資料

（承認内資料）

1. 加速試験

【目的】

デュロキシセチンカプセル 30mg「三笠」について、一定の流通期間中での品質の安定性を推測するために加速試験¹⁾を実施した。

【保存条件・包装形態】

保存条件：40±2℃, 75±5%RH

包装形態：

○PTP 包装（100 カプセル）：

PTP シート（ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム、アルミニウム箔）/紙箱

○バラ包装（300 カプセル）：ポリエチレン瓶（ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製蓋）/紙箱

【評価基準】

測定結果が各測定項目に示す評価基準内である場合、安定と判断した。

試験項目		評価基準
性状		キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒である。
確認試験		試料溶液から得たデュロキシセチンのピークの保持時間は標準溶液から得たデュロキシセチンのピークの保持時間と一致する（±10%以内）。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトル（測定波長 200～400nm）を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長（±2nm 以内）のところに同様の強度の吸収を認める。
純度試験	光学異性体	試料溶液のデュロキシセチンに対する相対保持時間約 1.3 の光学異性体のピーク面積は、標準溶液のデュロキシセチンのピーク面積の 1/5 より大きくない（0.2%）。
	類縁物質 B	試料溶液のデュロキシセチンに対する相対保持時間約 0.2 の類縁物質 B のピーク面積は、標準溶液のデュロキシセチンのピーク面積の 1/5 より大きくない（0.2%）。ただし、類縁物質 B のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 3.03 を乗じた値とする。
	その他の類縁物質	試料溶液のデュロキシセチン以外のピーク面積は、標準溶液のデュロキシセチンのピーク面積の 1/5 より大きくない（0.2%）。また、試料溶液のデュロキシセチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデュロキシセチンのピーク面積より大きくない（1.0%）。ただし、試料溶液のデュロキシセチンに対する相対保持時間約 0.5（類縁物質 C）、相対保持時間約 0.8（類縁物質 E）、相対保持時間約 1.4（1-ナフトール）及び相対保持時間約 2.2（類縁物質 H）のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数 1.58、2.46、0.65 及び 1.45 を乗じた値とする。
製剤均一性		判定値：15.0%以下
溶出性		溶出試験第 1 液(pH1.2)：120 分間の溶出率が 10%以下 溶出試験第 2 液(pH6.8)：60 分間の溶出率が 70%以上
定量法（平均含有率（%））		95.0～105.0%
水分平均含有率（%）		1.5%以下

【結果・結論】

最終包装製品を用いた加速試験の結果、デュロキシセチンカプセル 30mg「三笠」は、通常の状態室温に保存する限り、市場流通下において 3 年間の品質が保証されることが推測された。

○PTP 包装（100 カプセル）

試験項目※1		保存期間			
		試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適合	適合	適合	適合
確認試験		適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体	適合	適合	適合	適合
	類縁物質 B	適合	適合	適合	適合
	その他の類縁物質	適合	適合	適合	適合
製剤均一性※2		適合			適合
溶出性	pH1.2	適合			適合
	pH6.8	適合	適合	適合	適合
定量法※3 (平均含有率 (%))		適合 (100.41)	適合 (100.95)	適合 (100.59)	適合 (101.91)
水分※3 (平均含有率 (%))		適合 (1.07)	適合 (1.12)	適合 (0.95)	適合 (1.11)

※1：1 ロット n=3 の 3 ロットで実施。

※2：1 箇月、3 箇月は実施せず。

※3：1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載。

○バラ包装（300 カプセル）

試験項目※1		保存期間			
		試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適合	適合	適合	適合
確認試験		適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体	適合	適合	適合	適合
	類縁物質 B	適合	適合	適合	適合
	その他の類縁物質	適合	適合	適合	適合
製剤均一性※2		適合			適合
溶出性	pH1.2	適合			適合
	pH6.8	適合	適合	適合	適合
定量法 (平均含有率※3 (%))		適合 (100.30)	適合 (100.26)	適合 (101.25)	適合 (101.09)
水分 (平均含有率※3 (%))		適合 (1.01)	適合 (1.03)	適合 (0.98)	適合 (0.90)

※1：1 ロット n=3 の 3 ロットで実施。

※2：1 箇月、3 箇月は実施せず。

※3：1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載。

2. 長期保存試験

【目的】

デュロキシセチンカプセル 30mg 「三笠」について、室温条件下における品質を担保するために長期保存試験（24 箇月）¹⁾を実施した。

【保存条件・包装形態】

保存条件：25±2℃,60±5%RH

包装形態：

○PTP 包装（100 カプセル）：

PTP シート（ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム,アルミニウム箔）/紙箱

○バラ包装（300 カプセル）：ポリエチレン瓶（ポリエチレン製容器,ポリプロピレン製蓋）/紙箱

【評価基準】

測定結果が各測定項目に示す評価基準内である場合、安定と判断した。

試験項目		評価基準
性状		キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒である。
確認試験		試料溶液から得たデュロキシセチンのピークの保持時間は標準溶液から得たデュロキシセチンのピークの保持時間と一致する（±10%以内）。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトル（測定波長 200～400nm）を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長（±2nm 以内）のところに同様の強度の吸収を認める。
純度試験	光学異性体	試料溶液のデュロキシセチンに対する相対保持時間約 1.3 の光学異性体のピーク面積は、標準溶液のデュロキシセチンのピーク面積の 1/5 より大きくない（0.2%）。
	類縁物質 B	試料溶液のデュロキシセチンに対する相対保持時間約 0.2 の類縁物質 B のピーク面積は、標準溶液のデュロキシセチンのピーク面積の 1/5 より大きくない（0.2%）。ただし、類縁物質 B のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 3.03 を乗じた値とする。
	その他の類縁物質	試料溶液のデュロキシセチン以外のピーク面積は、標準溶液のデュロキシセチンのピーク面積の 1/5 より大きくない（0.2%）。また、試料溶液のデュロキシセチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデュロキシセチンのピーク面積より大きくない（1.0%）。ただし、試料溶液のデュロキシセチンに対する相対保持時間約 0.5（類縁物質 C）、相対保持時間約 0.8（類縁物質 E）、相対保持時間約 1.4（1-ナフトール）及び相対保持時間約 2.2（類縁物質 H）のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数 1.58、2.46、0.65 及び 1.45 を乗じた値とする。
製剤均一性		判定値：15.0%以下
溶出性		溶出試験第 1 液(pH1.2)：120 分間の溶出率が 10%以下 溶出試験第 2 液(pH6.8)：60 分間の溶出率が 70%以上
定量法（平均含有率（%））		95.0～105.0%
水分平均含有率（%）		1.5%以下

【結果・結論】

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、デュロキシチンカプセル 30mg「三笠」は、通常の状態室温に保存する限り、24 箇月間の品質が保証されるものと確認された。

○PTP 包装（100 カプセル）

試験項目※1		保存期間						
		試験開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月
性状		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	類縁物質 B	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	その他の類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性※2		適合						
溶出性	pH1.2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	pH6.8	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※3 (平均含有率 (%))		適合 (100.41)	適合 (100.31)	適合 (100.16)	適合 (101.78)	適合 (101.16)	適合 (101.52)	適合 (100.80)
水分※3 (平均含有率 (%))		適合 (1.07)	適合 (0.94)	適合 (1.13)	適合 (1.17)	適合 (1.07)	適合 (1.13)	適合 (1.26)

※1：1 ロット n=3 の 3 ロットで実施。

※2：試験開始時及び 36 箇月のみ実施予定。

※3：1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載。

○バラ包装（300 カプセル）

試験項目※1		保存期間						
		試験開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月
性状		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	類縁物質 B	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	その他の類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性※2		適合						
溶出性	pH1.2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	pH6.8	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※3 (平均含有率 (%))		適合 (100.30)	適合 (100.45)	適合 (99.92)	適合 (100.68)	適合 (100.92)	適合 (101.18)	適合 (100.56)
水分※3 (平均含有率 (%))		適合 (1.01)	適合 (0.93)	適合 (1.09)	適合 (1.07)	適合 (0.92)	適合 (0.97)	適合 (0.95)

※1：1 ロット n=3 の 3 ロットで実施。

※2：試験開始時及び 36 箇月のみ実施予定。

※3：1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載。

3. 引用文献

- 1) 三笠製薬株式会社 社内資料：デュロキシチンカプセル 30mg「三笠」安定性試験に関する資料（加速・長期保存試験）

以上