

セレコキシブ錠 200mg 「三笠」の安定性に関する資料

本資料は、安定性試験の結果をお示しするものです。

本資料は、本剤の安定性を検討した資料であり、一部、承認外の用法・用量の情報が含まれております。また、承認外の用法・用量で臨床的に使用した場合の有効性・安全性の評価を行っておりませんので、承認外の用法・用量で使用する場合は、医療機関の先生方のご判断のもとに行っていただきますようお願いいたします。

1. 加速試験¹⁾

【目的】

セレコキシブ錠 200 mg 「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を実施した¹⁾。

【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錠）：PTPシート（ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔）/紙箱
- PTP包装（140錠）：PTPシート（ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔）/紙箱
- バラ包装（300錠）：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	白色の割線入りの楕円形の素錠
確認試験	定量法で調製した試料溶液から得られたセレコキシブのピークの保持時間は標準溶液から得られたセレコキシブのピークの保持時間と一致する（±10%以内） また、保持時間と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 類縁物質	定量法で調製した試料溶液のセレコキシブ以外のピーク面積は、標準溶液のセレコキシブのピーク面積の1/5より大きくない（0.2%） また、試料溶液のセレコキシブ以外のピークの合計面積は標準溶液のセレコキシブのピーク面積より大きくない（1.0%）
製剤均一性	判定値：15.0%以下
溶出性	30分間の溶出率が80%以上
定量法 (平均含有率(%))	含量の95.0～105.0%

【結果・結論】

最終包装製品を用いた加速試験の結果、セレコキシブ錠 200 mg「三笠」は、通常の状態では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 錠)

試験項目	保存期間			
	試験開始時	1箇月	3箇月	6箇月
性状	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量法 平均含有率 (%) ※1	適合 (99.32)	適合 (101.16)	適合 (100.65)	適合 (99.79)

※1 表示量に対する含有率, 1ロット n=3 の3ロットの平均値を記載

○PTP 包装 (140 錠)

試験項目	保存期間			
	試験開始時	1箇月	3箇月	6箇月
性状	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量法 平均含有率 (%) ※1	適合 (100.56)	適合 (100.98)	適合 (100.53)	適合 (100.41)

※1 表示量に対する含有率, 1ロット n=3 の3ロットの平均値を記載

○バラ包装 (300 錠)

試験項目	保存期間			
	試験開始時	1箇月	3箇月	6箇月
性状	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量法 平均含有率 (%) ※1	適合 (99.62)	適合 (100.70)	適合 (100.03)	適合 (99.45)

※1 表示量に対する含有率, 1ロット n=3 の3ロットの平均値を記載

2. 無包装安定性試験

【目的】

セレコキシブ錠 200mg「三笠」の安定性を確認するため、無包装安定性試験²⁾を実施した。

【保存条件】

保存条件		保存形態
1	温度苛酷条件下 40±2℃, 75±5%RH	遮光・気密/褐色ガラス瓶
2	湿度苛酷条件下 25±2℃, 75±5%RH	遮光・開放/褐色ガラス瓶
3	光苛酷条件下 (1000lx照射 [※]) 25±2℃, 60±5%RH	密閉/ガラスシャーレ+パラフィルム
4	長期保存条件下 25±2℃, 60±5%RH	遮光・開放/褐色ガラス瓶

※D65 ランプを使用

【評価基準】

日本病院薬剤師会「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）」³⁾に準じた。

分類	評価基準			
	性状	溶出性	定量法	硬度 [※]
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合
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	/	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合		規格値外の場合	規格値外の場合

※硬度に関しては参考データであるが日本病院薬剤師会「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）」の評価基準により評価した。

2.0kgf ≒ 19.6N

【結果】

○温度苛酷条件下：保存条件 40±2℃、75±5%RH、保存形態 遮光・気密/褐色ガラス瓶

試験項目	試験規格	保存期間				評価
		試験開始時	1箇月	2箇月	3箇月	
性状	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	変化なし
溶出性 (%) ※1	30分間の溶出率 75%以上	92.7 (90.4~93.8)	93.5 (92.8~94.0)	94.2 (93.8~95.1)	94.8 (93.7~95.9)	変化なし
定量法 (%) ※2	表示量の 95.0~105.0%	96.66	98.24	95.86	99.45	変化なし
硬度 (N) ※3	<参考値> ※5	82.1	81.7	85.9	87.5	変化なし
色差 ※4	<参考値> ※5	L : 97.4 a : -0.1 b : 2.1	L : 97.4 a : -0.1 b : 2.4 色差 : 0.3	L : 97.2 a : -0.1 b : 2.4 色差 : 0.4	L : 97.4 a : -0.1 b : 2.6 色差 : 0.5	

※1 : 6 ベッセルの平均値 (最小値~最大値)

※2 : 表示量に対する含有率 (%)

※3 : n=10 の平均値

※4 : n=3 の平均値

※5 : 参考試験として実施

○湿度苛酷条件下：保存条件 25±2℃、75±5%RH、保存形態 遮光・開放/褐色ガラス瓶

試験項目	試験規格	保存期間				評価
		試験開始時	1箇月	2箇月	3箇月	
性状	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	変化なし
溶出性 (%) ※1	30分間の溶出率 75%以上	92.7 (90.4~93.8)	94.0 (93.6~94.7)	94.3 (92.5~95.7)	94.2 (93.5~95.1)	変化なし
定量法 (%) ※2	表示量の 95.0~105.0%	96.66	99.00	99.70	102.50	変化なし
硬度 (N) ※3	<参考値> ※5	82.1	83.1	87.2	88.1	変化なし
色差 ※4	<参考値> ※5	L : 97.4 a : -0.1 b : 2.1	L : 97.2 a : -0.1 b : 2.9 色差 : 0.8	L : 96.9 a : -0.1 b : 3.0 色差 : 1.0	L : 97.1 a : -0.1 b : 3.0 色差 : 0.9	

※1 : 6 ベッセルの平均値 (最小値~最大値)

※2 : 表示量に対する含有率 (%)

※3 : n=10 の平均値

※4 : n=3 の平均値

※5 : 参考試験として実施

○光苛酷条件下（1000lx 照射）：保存条件 25±2℃, 60±5%RH、保存形態 密閉/ガラスシャーレ+パラフィルム

試験項目	試験規格	保存期間			評価
		試験開始時	60万lx・hr (25日)	120万lx・hr (50日)	
性状	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	変化なし
溶出性 (%) ※1	30分間の溶出率 75%以上	92.7 (90.4~93.8)	91.2 (90.4~93.2)	94.6 (93.2~95.6)	変化なし
定量法 (%) ※2	表示量の 95.0~105.0%	96.66	97.60	97.59	変化なし
硬度 (N) ※3	<参考値> ※5	82.1	82.7	85.3	変化なし
色差 ※4	<参考値> ※5	L : 97.4 a : -0.1 b : 2.1	L : 97.5 a : -0.1 b : 1.8 色差 : 0.3	L : 97.4 a : -0.1 b : 1.8 色差 : 0.3	

※1 : 6 ベッセルの平均値（最小値～最大値）

※2 : 表示量に対する含有率（%）

※3 : n=10 の平均値

※4 : n=3 の平均値

※5 : 参考試験として実施

○長期保存条件下：保存条件 25±2℃, 60±5%RH、保存形態 遮光・開放/褐色ガラス瓶

試験項目	試験規格	保存期間				評価
		試験開始時	1箇月	2箇月	3箇月	
性状	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	白色の割線入りの楕円形の素錠	変化なし
溶出性 (%) ※1	30分間の溶出率 75%以上	92.7 (90.4~93.8)	93.8 (93.2~94.9)	94.3 (92.8~95.3)	94.1 (93.2~95.3)	変化なし
定量法 (%) ※2	表示量の 95.0~105.0%	96.66	99.24	96.45	101.01	変化なし
硬度 (N) ※3	<参考値> ※5	82.1	83.0	86.9	84.9	変化なし
色差 ※4	<参考値> ※5	L : 97.4 a : -0.1 b : 2.1	L : 97.3 a : -0.2 b : 2.6 色差 : 0.5	L : 97.1 a : -0.1 b : 2.7 色差 : 0.7	L : 96.3 a : -0.1 b : 2.7 色差 : 0.6	

※1 : 6 ベッセルの平均値（最小値～最大値）

※2 : 表示量に対する含有率（%）

※3 : n=10 の平均値

※4 : n=3 の平均値

※5 : 参考試験として実施

【結論】

セレコキシブ錠 200mg 「三笠」は無包装状態での安定性試験の結果、試験項目「性状」、「溶出性」、「定量法」、「硬度」のいずれも変化が認められなかった。

3. 分割・粉砕後安定性試験

【目的】

セレコキシブ錠 200mg「三笠」の安定性を確認するため、分割後の安定性試験及び粉砕後の安定性試験²⁾を実施した。

【保存条件】

保存条件：25℃±2℃, 60±5%RH

保存形態：遮光・開放/褐色ガラス瓶

【評価基準】

日本病院薬剤師会「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）」³⁾に準じた。

○分割

分類	評価基準		
	性状	製剤均一性 [※] 、溶出性	定量法
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が3%未満の場合
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	規格値外の場合	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合		規格値外の場合

※製剤均一性は日本病院薬剤師会「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）」では規定されていないため、自社の基準で評価した。

○粉砕

分類	評価基準	
	性状	定量法
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が3%未満の場合
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	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合

【結果】

○分割後の安定性

試験項目	試験規格	保存期間					評価
		試験開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月	
性状	白色の素錠で、 分割面は白色	白色の素錠で、 分割面は白色	白色の素錠で、 分割面は白色	白色の素錠で、 分割面は白色	白色の素錠で、 分割面は白色	白色の素錠で、 分割面は白色	変化なし
製剤均一性	15.0%以下	12.49	9.61	3.75	5.20	2.51	変化なし
溶出性 (%) ※1	30分間の溶出率 75%以上	95.0 (93.7~96.2)	99.1 (97.6~99.9)	98.6 (97.6~99.8)	102.3 (97.3~111.4)	98.3 (97.8~99.7)	変化なし
定量法 (%) ※2	表示量の 95.0~105.0%	96.66	96.54	97.44	97.30	101.73	変化なし

※1：6 ベッセルの平均値（最小値～最大値）

※2：表示量に対する含有率（%）

○粉砕後の安定性

試験項目	試験規格	保存期間					評価
		試験開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月	
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	変化なし
定量法 (%) ※	表示量の 95.0~105.0%	96.66	99.08	98.10	98.09	100.52	変化なし

※：表示量に対する含有率（%）

【結論】

セレコキシブ錠 200mg 「三笠」は分割後の安定性試験の結果、試験項目「性状」、「製剤均一性」、「溶出性」、「定量法」のいずれも変化は認められなかった。

また、セレコキシブ錠 200mg 「三笠」は粉砕後の安定性試験の結果、試験項目「性状」、「定量法」のいずれも変化を認められなかった。

4. 引用文献

- 1) 三笠製薬株式会社 社内資料：セレコキシブ錠 200mg 「三笠」安定性試験（加速試験）に関する資料
- 2) 三笠製薬株式会社 社内資料：セレコキシブ錠 200mg 「三笠」安定性試験（無包装・分割・粉砕）に関する資料
- 3) 日本病院薬剤師会 「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）」

以上