

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「ZE」の加速試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 検体

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「ZE」(1 錠中、メマンチン塩酸塩 10mg 含有) 3 ロット (MMT10-D-R004、MMT10-D-R005、MMT10-D-R006)

2. 包装形態

検体に PTP 包装(ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔)した後、乾燥剤を備えたアルミニウム箔製の袋に入れ密閉したもの(以下、AL 包装と略記)及び乾燥剤を備えたポリエチレン容器に入れ密栓したもの(以下、バラ包装と略記)。

3. 保存条件と保存期間

上記の包装形態について、40℃(±2℃)、75%RH(±5%RH)下で 1、3、6 箇月間保存した。

4. 測定項目及び測定方法

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「ZE」の規格及び試験方法に従って、次の項目について試験を行った。

(1) 性状

[規格]淡黄白色～黄白色の素錠で斑点がある

(2) 確認試験 呈色反応

[規格]青白色の蛍光を発する

(3) 確認試験 ガスクロマトグラフィー

[規格]試料溶液のメマンチンのピークの保持時間は、標準溶液のメマンチンのピークの保持時間に一致する

(4) 崩壊性

[規格]1 分以内

(5) 溶出性

[規格]30 分：70%以上

(6) 定量法

[規格]95.0～105.0%

5. 試験時期と試験回数

開始時、1 箇月、3 箇月及び 6 箇月後の試験において、各ロットにつきそれぞれ 3 回ずつ試験を行った。確認試験については、物質をその特性に基づいて確認する定性試験であり、含量の著しい低下がない限り規格に適合しない可能性は低く、定量を各測定時点において実施していることから、中間時点での測定は省略した。また、製剤均一性については、含量低下が認められない限り変化しないと考えられることから、最終時点で明らかな含量低下が認められた場合のみ実施することとした。

6. 結果

表 1～6 に示すとおりであり、AL 包装及びバラ包装についてわずかな性状の変化及び崩壊時間の遅延が認められたものの規格内の変化であり、その他の項目においてもいずれも本剤の規格に適合した。

7. 結論

本品の AL 包装及びバラ包装を 40℃(±2℃)、75%RH(±5%RH)下で 6 箇月間保存し、経時的安定性を試験したところ、わずかな性状の変化及び崩壊時間の遅延が認められたが問題のないことを確認し、その他の項目については、変化は認められず、メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「ZE」は安定であった。

表 1 性状

形態	時期	ロット番号		
		MMT10-D-R004	MMT10-D-R005	MMT10-D-R006
A L 包装	開始時	淡黄白色の素錠で斑点があった	淡黄白色の素錠で斑点があった	淡黄白色の素錠で斑点があった
	1 箇月後	同上	同上	同上
	3 箇月後	同上	同上	同上
	6 箇月後	黄白色の素錠で斑点があった	黄白色の素錠で斑点があった	黄白色の素錠で斑点があった
バ ラ 包装	開始時	淡黄白色の素錠で斑点があった	淡黄白色の素錠で斑点があった	淡黄白色の素錠で斑点があった
	1 箇月後	同上	同上	同上
	3 箇月後	同上	同上	同上
	6 箇月後	黄白色の素錠で斑点があった	黄白色の素錠で斑点があった	黄白色の素錠で斑点があった

表 2 確認試験 呈色反応

形態	時期	ロット番号		
		MMT10-D-R004	MMT10-D-R005	MMT10-D-R006
包A 装L	開始時	青白色の蛍光を発した	青白色の蛍光を発した	青白色の蛍光を発した
	6 箇月後	同上	同上	同上
包バ 装ラ	開始時	青白色の蛍光を発した	青白色の蛍光を発した	青白色の蛍光を発した
	6 箇月後	同上	同上	同上

表 3 確認試験 ガスクロマトグラフィー

形態	時期	ロット番号		
		MMT10-D-R004	MMT10-D-R005	MMT10-D-R006
包A 装L	開始時	適合した	適合した	適合した
	6 箇月後	適合した	適合した	適合した
包バ 装ラ	開始時	適合した	適合した	適合した
	6 箇月後	適合した	適合した	適合した

表 4 崩壊性

形態	時期	崩壊時間 (秒、最小～最大)		
		ロット番号		
		MMT10-D-R004	MMT10-D-R005	MMT10-D-R006
A L 錠 包装 (14錠)	開始時	19"15～25"71	17"12～23"54	17"57～24"21
	1箇月後	22"22～33"33	22"50～38"87	26"06～32"46
	3箇月後	19"22～29"50	22"44～40"47	23"81～36"05
	6箇月後	22"03～30"21	21"82～33"83	24"58～34"55
A L 錠 包装 (56錠)	開始時	19"15～25"71	17"12～23"54	17"57～24"21
	1箇月後	15"42～29"31	18"45～33"47	24"36～32"74
	3箇月後	18"11～29"99	23"14～33"72	23"24～33"48
	6箇月後	23"14～29"69	23"05～34"95	25"88～35"52
バラ包装	開始時	19"15～25"71	17"12～23"54	17"57～24"21
	1箇月後	18"20～28"74	21"55～40"22	22"09～31"99
	3箇月後	20"90～31"02	23"00～34"60	22"00～33"84
	6箇月後	21"01～34"35	26"29～35"03	28"12～36"80

表 5 溶出性

形態	時期	溶出率 (%、最小～最大)		
		ロット番号		
		MMT10-D-R004	MMT10-D-R005	MMT10-D-R006
A L 錠 包装 (14錠)	開始時	77.5～94.2	76.5～91.3	81.1～90.4
	1箇月後	81.7～92.2	75.0～96.2	80.3～94.2
	3箇月後	78.6～93.0	79.0～96.9	78.4～91.2
	6箇月後	79.6～93.3	80.8～94.3	78.4～93.6
A L 錠 包装 (56錠)	開始時	77.5～94.2	76.5～91.3	81.1～90.4
	1箇月後	80.3～91.2	81.7～91.9	84.0～91.7
	3箇月後	78.5～92.0	78.4～97.3	78.9～92.6
	6箇月後	79.5～95.9	80.2～92.8	79.7～95.2
バラ包装	開始時	77.5～94.2	76.5～91.3	81.1～90.4
	1箇月後	76.7～91.4	71.5～94.1	78.4～89.9
	3箇月後	80.2～91.9	82.7～91.9	81.2～88.5
	6箇月後	81.2～95.2	77.9～94.4	81.4～95.8

表 6 定量法

形態	時期	ロット番号					
		MMT10-D-R004		MMT10-D-R005		MMT10-D-R006	
		定量値 (平均) (%)	開始時に対 する割合 (%)	定量値 (平均) (%)	開始時に対 する割合 (%)	定量値 (平均) (%)	開始時に対 する割合 (%)
AL包装 (14錠)	開始時	100.8	—	99.8	—	99.5	—
	1箇月後	100.5	99.7	99.7	99.9	99.8	100.3
	3箇月後	100.6	99.8	99.6	99.8	100.7	101.2
	6箇月後	100.9	100.1	99.7	99.9	99.8	100.3
AL包装 (56錠)	開始時	100.8	—	99.8	—	99.5	—
	1箇月後	100.8	100.0	99.4	99.6	99.2	99.7
	3箇月後	101.3	100.5	100.5	100.7	100.1	100.6
	6箇月後	100.0	99.2	100.4	100.6	100.0	100.5
バラ包装	開始時	100.8	—	99.8	—	99.5	—
	1箇月後	101.4	100.6	99.8	100.0	99.4	99.9
	3箇月後	100.2	99.4	100.1	100.3	99.8	100.3
	6箇月後	100.9	100.1	99.0	99.2	99.4	99.9

<参考>

上記 1.~3.と同様の条件で純度試験 類縁物質を測定（ガスクロマトグラフィー）した結果、表 7 に示すとおり、AL 包装及びバラ包装について、いずれの保存品とも類縁物質の増加を認めず、安定であった。

表 7 純度試験 類縁物質

形態	時期	ロット番号					
		MMT10-D-R004		MMT10-D-R005		MMT10-D-R006	
		類縁物質含量 (%)					
	RRT 1.4	総類縁物質 含量	RRT 1.4	総類縁物質 含量	RRT 1.4	総類縁物質 含量	
AL包装 (14錠)	開始時	—	0.00	—	0.00	—	0.00
	1箇月後	—	0.00	—	0.00	—	0.00
	3箇月後	—	0.00	—	0.00	—	0.00
	6箇月後	—	0.00	—	0.00	—	0.00
AL包装 (56錠)	開始時	—	0.00	—	0.00	—	0.00
	1箇月後	—	0.00	—	0.00	—	0.00
	3箇月後	—	0.00	—	0.00	—	0.00
	6箇月後	—	0.00	—	0.00	—	0.00

形態	時期	ロット番号					
		MMT10-D-R004		MMT10-D-R005		MMT10-D-R006	
		類縁物質含量 (%)					
		RRT 1.4	総類縁物質 含量	RRT 1.4	総類縁物質 含量	RRT 1.4	総類縁物質 含量
バラ包装	開始時	—	0.00	—	0.00	—	0.00
	1 箇月後	—	0.00	—	0.00	—	0.00
	3 箇月後	—	0.00	—	0.00	—	0.00
	6 箇月後	—	0.00	—	0.00	—	0.00

表中の—は定量限界（0.05%）未満

RRT：相対保持時間