

# ホリナート錠 25mg「DSEP」の 安定性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

# I. 包装状態での安定性

## －加速安定性試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態：PTP包装：PTP（ポリプロピレン及びアルミ箔）包装し、アルミ多層フィルム（ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート）にてピロー包装し、紙箱に入れた。

保存条件：40±1℃、75±5%RH

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性試験、溶出試験、定量

測定時期：試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

## 2. 試験結果

ホリナート錠 25mg「DSEP」の最終包装製品を加速条件下で1、3及び6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、ホリナート錠 25mg「DSEP」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。

### PTP 包装

試験項目〔規格値〕	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			適
溶出試験〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適			適
定量〔93.0～107.0%〕※2（平均含有率(%)±C.V.）	100.5±0.6	99.7±0.7	99.5±0.5	100.2±0.7

※1：波長285～289nmに吸収の極大

※2：3Lotの平均値

## 一長期保存試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態：PTP包装

保存条件：25±2℃、60±5%RH

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性試験、溶出試験、定量

測定時期：試験開始時、6ヵ月後、1年後、2年後、3年後

## 2. 試験結果

ホリナート錠 25mg「DSEP」の最終包装製品を25℃、60%RHの条件下で6ヵ月、1年、2年及び3年間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。これより、ホリナート錠 25mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

### PTP包装

試験項目〔規格値〕	開始時	6ヵ月後	1年後	2年後	3年後
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適				適
純度試験（類縁物質）	適	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値15.0%以内〕	適				適
溶出試験〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適	適	適
定量〔93.0～107.0%〕※2（平均含有率(%)）	101.1	98.4	98.0	101.4	98.9

※1：波長285～289nmに吸収の極大

※2：3Lotの平均値

## II. 無包装状態での安定性

### －苛酷試験

検体：ホリナート錠 25mg 「DSEP」

#### 1. 温度に対する安定性

保存条件：40±1℃、褐色ガラス瓶、密栓

試験項目〔規格値〕	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
純度試験（類縁物質）	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適
定量（%）〔93.0～107.0%〕	100.0	100.9	100.5
硬度（N）	69	69	68

#### 2. 湿度に対する安定性

保存条件：25±2℃、75±5%、褐色ガラス瓶、開放

試験項目〔規格値〕	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
純度試験（類縁物質）	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適
定量（%）〔93.0～107.0%〕	100.0	101.0	100.8
硬度（N）	69	50	50

保存条件：40±1℃、75±5%、褐色ガラス瓶、開放

試験項目〔規格値〕	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
純度試験（類縁物質）	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適
定量（%）〔93.0～107.0%〕	100.0	100.8	100.4
硬度（N）	69	50	48

#### 3. 光に対する安定性

保存条件：3000Lux、25℃、60%RH、シャーレ、開放

試験項目〔規格値〕	開始時	60万 Lux・hr	120万 Lux・hr
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
純度試験（類縁物質）	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適
定量（%）〔93.0～107.0%〕	100.0	100.8	100.8
硬度（N）	69	60	58

### Ⅲ. PTP 包装での安定性

検体：ホリナート錠 25mg 「DSEP」

#### 1. 湿度に対する安定性

保存条件：25±2℃、75±5%

試験項目〔規格値〕	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
純度試験（類縁物質）	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適
定量（%）〔93.0～107.0%〕	100.0	100.6	99.5
硬度（N）	69	71	74

#### 2. 光に対する安定性

保存条件：3000Lux、25℃、60%RH

試験項目〔規格値〕	開始時	60万Lux・hr	120万Lux・hr
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
純度試験（類縁物質）	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適
定量（%）〔93.0～107.0%〕	100.0	100.8	100.7
硬度（N）	69	70	66