

【概要】

フェブキソスタット錠 20mg「明治」は割線錠である。本剤の分割性及び分割後の各種条件下における安定性を評価した。

1) 分割性(表 1)

手、スパーテル及び分割器具 4 種を用いて分割した際の二分割品の質量を測定し分割性を評価した。その結果、いずれの分割方法においても、分割性は良好であった。

2) 分割後の安定性

①湿度苛酷条件(表 2)

25℃/60%RH で 3 ヶ月まで保存したとき、純度試験 類縁物質、含量は判定基準に適合した。また、性状(外観)(参考データ)及び溶出性(参考データ)も開始時からの著しい変化は認められなかった。なお、開始時のみ製剤均一性(含量均一性試験)を確認した結果、判定基準に適合した。

②光苛酷条件(表 3)

4000lux、25℃で 120 万 lux・hr(12.5 日)まで保存したとき、純度試験 類縁物質、含量は判定基準に適合した。また、性状(外観)(参考データ)及び溶出性(参考データ)も開始時からの著しい変化は認められなかった。なお、開始時のみ製剤均一性(含量均一性試験)を確認した結果、判定基準に適合した。

【試験方法】

1. 分割性の評価

1) 試験製剤

フェブキソスタット錠 20mg「明治」
Lot No. : 0031

2) 試験方法

試験製剤を手、スパーテル及び分割器具 4 種を用いて各 10 錠分割し、各分割片の質量を測定し、各種分割法における錠剤の分割性を評価した。なお、分割時の錠剤が粉々になった場合は、分割後の質量を 0mg とした。

3) 分割方法

① 手による分割

② スパーテルによる分割

③ 分割器具による分割

カッタータイプ :

錠剤カッター、株式会社サンクラフト、RD-08

プチはんぶんこⅡ、大同化工、HC-002

ハサミタイプ :

錠剤カットハサミ SP、林刃物

調剤用タブレットカッター(CHOPPER)、Cleyera

2. 分割後の安定性評価

1) 保存条件、保存形態及び保存期間

①湿度苛酷条件

保存条件 : 25±2℃/60±5%RH

保存形態 : 褐色ガラス瓶(遮光・開放)

保存期間 : 開始時、1、3 ヶ月

Lot No. : 137A

②光苛酷条件

保存条件：4000lux(D65 ランプ)、25±2℃、湿度成り行き

保存形態：シャーレ*

保存期間：開始時、60 万 lux・hr(6.25 日)、120 万 lux・hr(12.5 日)

Lot No.：137A

*：ラップ(ポリ塩化ビニリデンフィルム)で覆い、シールした。

2) 試験項目、試験回数

試験項目：性状(外観)(参考データ)、製剤均一性(含量均一性試験)*、溶出性(参考データ)、純度試験 類縁物質、含量

試験回数：性状(外観)(参考データ)、純度試験 類縁物質、含量 3 回、その他の項目 1 回

* 開始時のみ測定した。

【試験結果】

1. 分割性の評価

手、スパーテル及び分割器具 4 種を用いて分割した際の、二分割品の質量を測定し分割性を評価した結果、分割錠の理論値との差の平均値(%)は 1.9~8.9、その標準偏差(%)は 1.6~5.7 であり、分割性は良好であった。

表 1 質量試験結果

分割方法/ 器具	手による分割			スパーテルによる分割 (縦方向)			錠剤カッター			プチはんぶんこ II			錠剤カットハサミ SP			調剤用タブレット カッター(CHOPPER)		
	質量(mg)		理論 値と の差 (%)	質量(mg)		理論 値と の差 (%)	質量(mg)		理論 値と の差 (%)	質量(mg)		理論 値と の差 (%)	質量(mg)		理論 値と の差 (%)	質量(mg)		理論 値と の差 (%)
繰り返し (回目)	1 錠	分割錠		1 錠	分割錠		1 錠	分割錠		1 錠	分割錠		1 錠	分割錠		1 錠	分割錠	
1	129.27	66.87 62.34	3.5 3.6	129.86	65.62 64.17	1.1 1.2	129.00	58.22 69.96	9.7 8.5	128.99	63.63 65.22	1.3 1.1	129.97	65.28 64.53	0.5 0.7	129.16	64.84 64.03	0.4 0.9
2	128.33	60.84 67.34	5.2 4.9	130.24	65.57 64.63	0.7 0.8	128.22	62.49 65.42	2.5 2.0	128.96	63.05 65.78	2.2 2.0	131.25	64.35 65.83	1.9 0.3	129.20	64.29 64.90	0.5 0.5
3	128.51	62.09 66.33	3.4 3.2	128.55	61.22 67.19	4.8 4.5	128.42	60.60 67.58	5.6 5.2	129.48	65.16 64.31	0.6 0.7	129.26	69.37 58.86	7.3 8.9	130.78	62.70 68.04	4.1 4.1
4	129.15	61.89 67.10	4.2 3.9	130.69	68.52 62.00	4.9 5.1	129.97	70.88 58.88	9.1 9.4	129.97	64.05 65.78	1.4 1.2	129.30	69.29 59.78	7.2 7.5	128.31	67.18 61.02	4.7 4.9
5	129.99	67.25 62.61	3.5 3.7	130.54	69.98 60.38	7.2 7.5	129.83	70.53 58.48	8.6 9.9	129.01	68.73 59.70	6.5 7.4	129.61	62.43 66.97	3.7 3.3	129.48	63.50 65.96	1.9 1.9
6	128.97	58.38 69.72	9.5 8.1	130.37	67.22 63.13	3.1 3.2	129.61	65.50 63.61	1.1 1.8	128.86	63.13 65.60	2.0 1.8	128.47	51.41 75.50	20.0 17.5	130.86	64.99 65.84	0.7 0.6
7	130.28	60.55 69.45	7.0 6.6	129.05	68.63 60.05	6.4 6.9	128.24	73.75 52.53	15.0 18.1	129.04	61.96 66.95	4.0 3.8	129.12	68.95 59.94	6.8 7.2	128.69	66.23 62.04	2.9 3.6
8	129.14	64.91 64.14	0.5 0.7	129.56	64.51 64.55	0.4 0.4	128.60	52.72 75.50	18.0 17.4	130.03	62.38 67.18	4.1 3.3	129.04	66.42 62.24	2.9 3.5	129.17	64.28 64.76	0.5 0.3
9	128.20	66.38 61.62	3.6 3.9	130.45	63.81 66.55	2.2 2.0	129.01	73.27 55.00	13.6 14.7	128.51	63.83 64.54	0.7 0.4	129.97	57.82 71.89	11.0 10.6	130.12	63.28 66.63	2.7 2.4
10	127.61	63.64 63.93	0.3 0.2	129.24	63.33 65.89	2.0 2.0	130.42	67.61 62.40	3.7 4.3	129.78	65.93 63.81	1.6 1.7	129.54	71.41 54.63	10.3 15.7	129.29	64.58 64.33	0.1 0.5
平均値	128.9	64.4	4.0	129.9	64.8	3.3	129.1	64.2	8.9	129.3	64.5	2.4	129.6	64.3	7.3	129.5	64.7	1.9
標準偏差	0.8	3.1	2.5	0.7	2.7	2.4	0.8	6.9	5.7	0.5	2.0	1.9	0.7	6.1	5.6	0.8	1.7	1.6

2.分割後の安定性評価

表2 フェブキソスタット錠 20mg「明治」の分割品安定性(湿度)

保存条件	試験項目 (試験回数)	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
25℃/60%RH 褐色ガラス瓶 (遮光・開放)	性状(外観)(参考データ) (10 錠、3 回)	* 1	* 1	* 1
		* 1	* 1	* 1
		* 1	* 1	* 1
	製剤均一性(含量均一性試験) (1 回)	4.2*2		
	溶出性(%) (参考データ) (6 ベツセル、1 回)(最小～最大)	95～105	92～102	95～99
	純度試験 類縁物質 (3 回)	適合	適合	適合
含量(対表示量%) (3 回)(最小～最大)	98.3～101.0*2	99.5～101.5*2	98.3～101.4*2	

* 1 : 白色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面が白色である。

* 2 : フェブキソスタット錠 20mg「明治」の承認時の規格及び試験方法に適合した。

表3 フェブキソスタット錠 20mg「明治」の分割品安定性(光)

保存条件	試験項目 (試験回数)	保存期間		
		開始時	60 万 lux・hr (6.25 日)	120 万 lux・hr (12.5 日)
4000lux(D65) 25℃ 湿度成り行き シャーレ	性状(外観)(参考データ) (10 錠、3 回)	* 1	* 1	* 1
		* 1	* 1	* 1
		* 1	* 1	* 1
	製剤均一性(含量均一性試験) (1 回)	4.2*2		
	溶出性(%) (参考データ) (6 ベツセル、1 回)(最小～最大)	95～105	95～102	93～98
	純度試験 類縁物質 (3 回)	適合	適合	適合
含量(対表示量%) (3 回)(最小～最大)	98.3～101.0*2	99.4～102.0*2	99.6～102.0*2	

* 1 : 白色の分割されたフィルムコーティング錠で分割面が白色である。

* 2 : フェブキソスタット錠 20mg「明治」の承認時の規格及び試験方法に適合した。