

メトトレキサート錠 2 mg 「ダイト」

安定性試験に関する資料

販 売 元：株式会社フェルゼンファーマ

製造販売元：ダイト株式会社

メトトレキサート錠 2mg 「ダイト」

安定性試験（加速試験）

1. 試験概要

試験製剤	メトトレキサート錠 2mg 「ダイト」
有効成分	メトトレキサート
保存形態	PTP 包装+紙箱
ロット番号	6256001、6256002、6256003
保存条件・機関	40℃、75%RH、6 ヶ月間
測定時期	試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後の 4 時点
試験項目	(1)性状 (2)確認試験 (3)製剤均一性 (4)溶出性 (5)定量法 (6)純度試験
試験実施期間	2014 年 12 月 4 日～2015 年 7 月 24 日

2. 試験結果及び考察

メトトレキサート錠 2mg 「ダイト」の市販包装品について、「安定性試験実施方法のガイドライン」に基づき試験を実施した結果、いずれの項目ともほとんど変化は認められず安定であった。従って、通常の流通過程で少なくとも 3 年間の品質保証は可能であると判断した。

表 1 安定性試験（加速試験）結果

(n=3)

試験項目	規格値	保存期間												
		開始時			1 ヶ月			3 ヶ月			6 ヶ月			
		6256001	6256002	6256003	6256001	6256002	6256003	6256001	6256002	6256003	6256001	6256002	6256003	
性状	片面に割線のある淡黄色の長円形の素錠	適	適	適	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	紫外吸収スペクトル	適	適	適	—	—	—	—	—	—	—	適	適	適
製剤 均一性試験	判定値 15.0%を超えない	適	適	適	—	—	—	—	—	—	—	適	適	適
溶出性	最小値	30 分間 85%以上	90%	88%	90%	90%	91%	91%	92%	91%	93%	87%	88%	90%
	最大値		99%	98%	100%	99%	101%	99%	104%	98%	102%	99%	96%	98%
	平均値		95%	95%	95%	96%	96%	96%	97%	95%	96%	93%	92%	93%
定量*	95.0~105.0%	102.2%	102.4%	102.0%	102.4%	102.4%	101.6%	102.1%	101.9%	101.2%	101.1%	101.2%	100.8%	
純度試験 (類縁物質)	RRT0.7 : 0.6%以下	0.09%	0.10%	0.10%	0.08%	0.09%	0.08%	0.10%	0.10%	0.10%	0.13%	0.13%	0.13%	
	RRT0.8 : 0.6%以下	0.03%	0.03%	0.03%	0.06%	0.06%	0.07%	0.11%	0.12%	0.12%	0.19%	0.19%	0.19%	
	その他最大 : 0.1%以下	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.05%	0.04%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	0.05%	
	総類縁物質質量 : 1.5%以下	0.40%	0.39%	0.39%	0.43%	0.44%	0.44%	0.54%	0.55%	0.56%	0.68%	0.68%	0.68%	

※平均値

メトトレキサート錠 2mg 「ダイト」

安定性試験（長期保存試験）

3. 試験概要

試験製剤	メトトレキサート錠 2mg 「ダイト」
有効成分	メトトレキサート
保存形態	PTP 包装+紙箱
ロット番号	①、②、③
保存条件・機関	25°C±2°C、60%RH±5%RH、36 カ月間
測定時期	試験開始時、3 カ月後、6 カ月後、9 カ月後、12 カ月後、18 カ月、24 カ月、36 カ月の 8 時点
試験項目	(1)性状 (2)確認試験 (3)純度試験 (4)製剤均一性 (5)溶出性 (6)定量法
試験実施期間	2018 年 5 月～2021 年 5 月

4. 試験結果及び考察

メトトレキサート錠 2mg 「ダイト」の市販包装品について、「安定性試験実施方法のガイドライン」に基づき試験を実施した結果、いずれの項目ともほとんど変化は認められず安定であった。従って、通常の流通過程で3年間の品質保証は可能であることが確認された。

表 2 安定性試験（長期保存試験）結果

試験項目	規格値	保存期間												
		開始時			3 ヶ月			6 ヶ月			9 ヶ月			
		①	②	③	①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状	片面に割線のある淡黄色の長円形の素錠	適	適	適	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	紫外吸収スペクトル	適	適	適	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
純度試験 (類縁物質)	RRT0.7 : 0.6%以下	0.05%	0.09%	0.08%	0.07%	0.07%	0.07%	0.11%	0.11%	0.11%	0.11%	0.13%	0.11%	
	RRT0.8 : 0.6%以下	0.01%	0.04%	0.04%	0.06%	0.06%	0.06%	0.07%	0.07%	0.07%	0.08%	0.09%	0.09%	
	その他最大 : 0.1%以下	0.05%	0.04%	0.04%	0.05%	0.04%	0.04%	0.06%	0.04%	0.05%	0.04%	0.04%	0.04%	
	総類縁物質 : 1.5%以下	0.41%	0.41%	0.42%	0.46%	0.45%	0.43%	0.59%	0.52%	0.54%	0.49%	0.53%	0.46%	
製剤均一性試験	判定値 15.0%を超えない	1.9%	1.5%	2.8%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
溶出性	最小値	30 分間 85%以上	96%	96%	95%	93%	94%	94%	94%	94%	96%	95%	94%	96%
	最大値		102%	98%	98%	98%	97%	98%	98%	98%	98%	98%	97%	99%
	平均値		100%	97%	96%	96%	95%	95%	96%	95%	97%	96%	96%	97%
定量	95.0~105.0%	101.5%	100.5%	100.4%	99.5%	100.0%	100.1%	99.4%	99.8%	99.6%	99.6%	99.9%	100.2%	

試験項目	規格値	保存期間												
		12 ヶ月			18 ヶ月			24 ヶ月			36 ヶ月			
		①	②	③	①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状	片面に割線のある淡黄色の長円形の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	紫外吸収スペクトル	—	—	—	—	—	—	—	—	—	適	適	適	
純度試験 (類縁物質)	RRT0.7 : 0.6%以下	0.12%	0.12%	0.13%	0.13%	0.13%	0.13%	0.13%	0.14%	0.15%	0.17%	0.16%	0.17%	
	RRT0.8 : 0.6%以下	0.10%	0.10%	0.10%	0.13%	0.13%	0.13%	0.16%	0.16%	0.16%	0.21%	0.21%	0.22%	
	その他最大 : 0.1%以下	0.05%	0.04%	0.04%	0.05%	0.04%	0.03%	0.04%	0.04%	0.04%	0.06%	0.06%	0.06%	
	総類縁物質 : 1.5%以下	0.55%	0.52%	0.54%	0.59%	0.59%	0.57%	0.62%	0.62%	0.62%	0.92%	0.88%	0.90%	
製剤均一性試験	判定値 15.0%を超えない	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.6%	1.8%	1.5%	
溶出性	最小値	30 分間 85%以上	93%	93%	94%	92%	95%	95%	93%	94%	93%	94%	92%	93%
	最大値		95%	96%	97%	98%	100%	97%	97%	97%	97%	96%	95%	96%
	平均値		94%	95%	95%	95%	97%	96%	95%	96%	95%	95%	94%	95%
定量*	95.0~105.0%	98.5%	99.6%	99.5%	99.7%	99.9%	100.0%	100.1%	100.3%	100.6%	100.1%	99.9%	100.3%	