

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「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

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「ZE」(1 錠中、ゾニサミド 25mg 含有) 3 ロット (102G、105G、107G)

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、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) 及びポリエチレン容器にポリエチレン緩衝材を入れポリプロピレンキャップで密栓したもの (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

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「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] 白色～帯黄白色の素錠である

(2) 確認試験 (1) 紫外可視吸光度測定法

[規格] 波長 237～241nm、243～247nm 及び 282～286nm に吸収の極大を示す

(3) 確認試験 (2) 液体クロマトグラフィー

[規格] 試料溶液から得た 5 分付近のゾニサミドに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たゾニサミドのピークの保持時間に一致する。

(4) 製剤均一性 含量均一性試験

[規格] 15.0%以下

(5) 崩壊性

[規格] 1 分以内に崩壊する

(6) 溶出性

[規格] 30 分 : 78%以上

(7) 定量法

[規格] 95.0～105.0%

5. 試験時期と試験回数

開始時において、各ロットにつきそれぞれ 3 回ずつ試験を行った。1 箇月、3 箇月及び 6 箇月後の試験については、定量法については各ロットにつきそれぞれ 3 回ずつ、それ以外は 1 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、1 箇月及び 3 箇月後での測定は省略した。また、製剤均一性については主として製造時のバラツキを試験するための項目であるため、開始時及び 6 箇月のみ実施した。

6. 結果

表 1~7 に示すとおりであり、AL 包装及びバラ包装について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、いずれの試験項目においても変化を認めず、規格に適合し安定であった。

表 1 性状

形態	時期	ロット番号		
		102G	105G	107G
AL 包装	開始時	白色の素錠であった	白色の素錠であった	白色の素錠であった
	1 箇月後	同上	同上	同上
	3 箇月後	同上	同上	同上
	6 箇月後	同上	同上	同上
バラ包装	開始時	白色の素錠であった	白色の素錠であった	白色の素錠であった
	1 箇月後	同上	同上	同上
	3 箇月後	同上	同上	同上
	6 箇月後	同上	同上	同上

表 2 確認試験 (1) 紫外可視吸光度測定法

形態	時期	ロット番号		
		102G	105G	107G
包AL	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 3 確認試験 (2) 液体クロマトグラフィー

形態	時期	ロット番号		
		102G	105G	107G
包AL	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 製剤均一性 含量均一性試験

形態	時期	ロット番号		
		102G	105G	107G
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5 崩壊性

形態	時期	崩壊時間 (秒、最小～最大)		
		ロット番号		
		102G	105G	107G
A L 包 装	開始時	19"69～22"82	18"85～23"01	18"98～24"94
	1箇月後	19"55～24"20	18"48～19"96	20"47～21"61
	3箇月後	19"67～20"66	18"05～19"34	19"36～20"53
	6箇月後	16"18～20"63	17"10～19"96	17"42～23"29
バ ラ 包 装	開始時	19"69～22"82	18"85～23"01	18"98～24"94
	1箇月後	19"00～21"31	19"52～21"37	19"47～20"82
	3箇月後	18"90～20"49	18"99～20"19	19"39～20"52
	6箇月後	16"88～21"37	17"24～20"34	19"40～23"51

表6 溶出性

形態	時期	溶出率 (%、最小～最大)		
		ロット番号		
		102G	105G	107G
A L 包 装	開始時	90.7～94.9	82.2～88.5	87.1～90.9
	1箇月後	92.0～94.4	83.6～86.5	87.0～89.5
	3箇月後	92.0～94.9	84.4～86.5	86.9～91.7
	6箇月後	91.2～95.7	82.7～86.7	87.0～91.2
バ ラ 包 装	開始時	90.7～94.9	82.2～88.5	87.1～90.9
	1箇月後	92.9～94.1	83.6～86.1	87.0～88.8
	3箇月後	92.3～95.8	82.5～87.2	87.4～90.5
	6箇月後	91.1～95.0	81.9～87.9	85.3～90.9

表 7 定量法

形態	時期	ロット番号					
		102G		105G		107G	
		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	開始時	99.3	—	99.5	—	100.5	—
	1 箇月後	98.5	99.2	99.1	99.6	99.8	99.3
	3 箇月後	98.9	99.6	100.0	100.5	100.1	99.6
	6 箇月後	99.4	100.1	99.7	100.2	100.0	99.5
バラ包装	開始時	99.3	—	99.5	—	100.5	—
	1 箇月後	98.7	99.4	99.0	99.5	99.7	99.2
	3 箇月後	99.1	99.8	99.4	99.9	99.9	99.4
	6 箇月後	99.0	99.7	99.7	100.2	100.4	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（液体クロマトグラフィー）した結果、表 8 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 8 純度試験 類縁物質

形態	時期	ロット番号					
		102G		105G		107G	
		類縁物質含量 (%)					
		合計	個々の最大	合計	個々の最大	合計	個々の最大
AL包装	開始時	0.00	<0.05	0.00	<0.05	0.00	<0.05
	1 箇月後	0.00	<0.05	0.00	<0.05	0.00	<0.05
	3 箇月後	0.00	<0.05	0.00	<0.05	0.00	<0.05
	6 箇月後	0.00	<0.05	0.00	<0.05	0.00	<0.05
バラ包装	開始時	0.00	<0.05	0.00	<0.05	0.00	<0.05
	1 箇月後	0.00	<0.05	0.00	<0.05	0.00	<0.05
	3 箇月後	0.00	<0.05	0.00	<0.05	0.00	<0.05
	6 箇月後	0.00	<0.05	0.00	<0.05	0.00	<0.05