

アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」の無包装状態での安定性について

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 試験検体

品 名	ロット番号	製造年月日
アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」	163M(30万カプセル/ロット)	2009.04.17

2. 保存条件及び保存形態

温度：40°C±2°C 遮光・気密容器（褐色瓶、インキュベーター保存）
 湿度：25°C±2°C/75%RH±5%RH 遮光・開放（スチロールケース開放、恒温恒湿器保存）
 光：1200lx 気密容器（スチロールケースに蓋をし、パラフィルムを巻く。光安定性試験器保存。庫内は25°C±2°C/60%RH±5%RHに調整）

3. 保存期間

3箇月間、但し光照射については1200lx照射で約42日間（120万lx・hr相当）

4. 試験項目及び試験方法

外観は、目視にてカプセル部分及び内容物を、また、色差計を用い内容物のYI ASTM E313値を求め比較した。

平均質量・乾燥減量・定量・溶出性は、アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」の規格及び試験方法(SOP No. 3D-005-01)に従って行った。

なお、温度・湿度については開始時、2週間、1箇月、2箇月、3箇月後に、光については曝光量40万lx・hr、80万lx・hr、120万lx・hr時に各試験項目の試験を実施した。

5. 試験結果

<外観>

カプセル
(目視)

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	淡黄色のカプセル	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
25°C75%RH 遮光 開放		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	淡黄色のカプセル	変化なし	変化なし	変化なし	

内容物

(目視)

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	帯黄白色の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
25°C75%RH 遮光 開放		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	帯黄白色の顆粒	帯黄白色の顆粒 (黄色が薄くなる)	帯黄白色の顆粒 (黄色が薄くなる)	帯黄白色の顆粒 (黄色が薄くなる)	

(色差 : YI ASTM E313 値)

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	32.6	32.67	32.84	32.61	32.64
25°C75%RH 遮光 開放		33.98	33.77	34.18	31.92
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	32.6	25.49	23.64	21.44	

すべての条件下においてカプセル外観の変化は認められなかった。内容物は光照射の条件下において、黄色が薄くなる傾向にあるが規格内であった。

<平均質量(mg)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	274.1	280.4	280.8	282.5	282.0
25°C75%RH 遮光 開放		290.7	293.6	292.5	293.0
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	274.1	282.6	283.8	283.7	

25°C75%RHの条件下において吸湿による平均質量の増加がみられた。

<乾燥減量(%)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	4.2	6.3	6.5	6.7	6.9
25°C75%RH 遮光 開放		9.6	9.8	9.7	9.6
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	4.2	6.5	6.8	7.1	

40°C密栓では2%程度、25°C75%RHでは5%程度、及び光照射で2%程度の吸湿がみられた。

<定量>

(試験回数 : 2回)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C 遮光 気密容器	平均	103.0	101.5	101.5	102.4	101.5
	残存率	100.0	98.5	98.5	99.4	98.5
25°C75%RH 遮光 開放	平均	103.0	101.6	105.0	102.2	102.0
	残存率	100.0	98.6	101.9	99.2	99.0

保存条件		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	平均	103.0	102.9	101.8	101.8
	残存率	100.0	99.9	98.8	98.8

いずれの条件下においても定量値の大きな変化はみられなかった。

<溶出性>

すべての条件下において溶出性の大きな変化はみられず、規格に適合した(次ページ表参照)。

6. 結論

アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」は無包装の状態において、温度条件(40°C±2°C)下で乾燥減量のわずかな増加、加湿条件(25°C±2°C/75%RH±5%RH)下で平均質量及び乾燥減量の増加、光(曝光量120万lx・hr)においては内容物のわずかな退色(規格内)及び乾燥減量のわずかな増加がみられたが問題となる変化ではなく、その他の項目についても変化は認められなかった。

以上より、アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」は無包装状態で、温度3箇月、湿度3箇月及び光(曝光量120万lx・hr)において安定である。

<溶出性>

(n=6)

保存条件		開始時			2週間			1箇月			2箇月			3箇月		
		90分	2時間	5時間	90分	2時間	5時間	90分	2時間	5時間	90分	2時間	5時間	90分	2時間	5時間
40°C 遮光 気密容器	最小～最大	29.9～33.3	38.2～42.8	95.7～102.1	27.9～33.4	35.8～41.7	91.6～101.2	29.1～31.4	36.7～39.7	91.7～100.1	28.0～31.0	35.6～39.1	91.5～97.1	28.3～33	35.7～41.1	90.4～97.5
	平均	32.0	40.9	99.6	30.8	39.0	97.9	30.2	38.2	95.1	29.3	37.2	93.7	30.3	38.1	94.5
	判定	適合			適合			適合			適合			適合		
25°C75%RH 遮光 開放	最小～最大	29.9～33.3	38.2～42.8	95.7～102.1	29.6～31.9	37.8～40.5	95.8～100.2	29.3～31.9	37.6～40.6	93.8～100.3	29.4～31.5	37.5～39.9	92.9～96.8	29.0～31.3	37.2～40.1	93.8～99.0
	平均	32.0	40.9	99.6	31.1	39.5	97.3	30.8	39.2	96.6	30.5	38.8	94.9	30.3	38.6	96.2
	判定	適合			適合			適合			適合			適合		

保存条件		開始時			40万lx・hr			80万lx・hr			120万lx・hr		
		90分	2時間	5時間	90分	2時間	5時間	90分	2時間	5時間	90分	2時間	5時間
光照射 気密容器	最小～最大	29.9～33.3	38.2～42.8	95.7～102.1	29.0～31.0	37.1～39.3	93.1～97.7	29.3～32.4	38.0～41.5	96.7～103.2	29.8～30.6	37.6～39.1	93.4～98.0
	平均	32.0	40.9	99.6	29.9	38.2	95.4	31.0	39.8	99.8	30.2	38.4	96.5
	判定	適合			適合			適合			適合		