

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「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. 試験目的：

病院及び薬局等では、錠剤を無包装状態にて取り扱う機会が増えている。この状況をふまえ、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「ZE」について無包装状態及びアルミピロー開封後における安定性を確認した。

2. 試験検体：

試験検体の名称：ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3 mg「ZE」

Lot No. : KDA57001

3. 試験操作の実施方法：

(1) 試験条件は、以下の条件にて実施した。

保存条件	測定時期	保存形態
40℃	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（密栓）
25℃75%RH	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（開栓）
		PTPシート
2000lx	開始時、60万、120万 lx・hr	無色ガラス瓶（密栓）
		PTPシート

(2) 試験方法

性状、硬度、崩壊性、溶出性、定量法及び類縁物質の測定を行った。

性状、崩壊性、溶出性及び定量法については、『ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「ZE」の規格及び試験方法』に従い試験を行った。硬度については、「本品1個をとり、8M (SCHLEUMIGER) により、硬度の測定を行う。」とした。類縁物質については、別添『NAS-DPD 3mgの安定性評価のための試験方法』に従い試験を行った。

開封後の安定性（保存形態：PTPシート）は、開始時及び最終時点について全項目を行い、途中時点については、性状、硬度及び類縁物質の項目のみ行った。ただし、同一保存条件において無包装状態（保存形態：ガラス瓶）での判定が規格外（△）になる項目があった場合、その試験項目も行うこととした。

各試験項目における測定試料数は、以下のとおりとした。

試験項目	試料数又は試験回数
性状	3
硬度	5
崩壊性	1回（6本）
溶出性	1回（6ベッセル）
定量法	3
類縁物質	3

(3) 判定基準

以下の判定基準に従い、判定を行った。

項目	判定基準	判定
性状	外観上の変化をほとんど認めない。	◎
	わずかな色調変化(退色等)等認めるが、品質上問題とならない程度であり規格を満たしている。	○
	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。	△
硬度	硬度変化が 30%未満である。	◎
	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上である。	○
	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満である。	△
崩壊性	規格値(開始 2 分後に残留物を認めない)内である。	◎
	規格値外である。	△
溶出性	規格値(15 分の溶出率は 80%以上)内である。	◎
	規格値外である。	△
定量法	含量低下が 3%未満である。	◎
	含量低下が 3%以上で、規格値(95.0~105.0%)内である。	○
	規格値外である。	△

※類縁物質については判定を行わなかった。

4. 試験結果：

安定性試験を実施した結果、無包装状態では別表 1-1~1-3 に、PTP シートの状態では別表 2-1~2-2 に示したとおりであった。

5. 考察：

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「ZE」(Lot No. KDA57001)を用いて、各保存条件(光：総曝光量 120 万lx・hr、温度：40℃で 3 箇月、湿度：25℃75%RH で 3 箇月)における無包装状態及びアルミピロー開封後の安定性試験を実施した。その結果、無包装状態の湿度条件において 0.5 箇月後以降の硬度変化が 30% 以上となったが、その他の試験項目については規格内であった。

硬度に関して、無包装状態の湿度条件において 0.5 箇月後以降の変化率が 30% 以上となったが、硬度は 2.0 kg 重以上あり、錠剤を取り扱うために必要な硬度は保たれているため、問題はないと判断した。

別表 1-1 ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：40℃

項目 \ 測定時期		試料	開始時	0.5 箇月後	判定	1 箇月後	判定	3 箇月後	判定
性状		3	本品は黄色の素錠であった	本品は黄色の素錠であった	◎	本品は黄色の素錠であった	◎	本品は黄色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	66.8N(6.81kg) 57N(5.81kg)～77N(7.85kg)	68.6N(7.00kg) 61N(6.22kg)～74N(7.55kg)	◎	68.4N(6.98kg) 62N(6.32kg)～72N(7.34kg)	◎	69.0N(7.04kg) 66N(6.73kg)～73N(7.45kg)	◎
	変化率 (%)		—	2.7		2.4		3.3	
崩壊性		6	残留物を認めなかった	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)		6	104.3 (101.5～106.0)	102.1 (100.1～105.1)	◎	101.3 (99.3～103.3)	◎	103.1 (102.3～104.6)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	100.67 (99.95～101.29)	99.88 (99.93～100.39)	◎	101.10 (100.9～101.29)	◎	100.66 (100.35～101.19)	◎
	残存率 (%)		100.00	99.22		100.43		99.99	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3	0.00 (0.00)	0.00 (0.00～0.01)	—	0.02 (0.01～0.02)	—	0.02 (0.01～0.02)	—

別表 1-2 ドネペジル塩酸塩 OD錠 3 mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：25℃75%RH

項目 \ 測定時期		試料	開始時	0.5 箇月後	判定	1 箇月後	判定	3 箇月後	判定
性状		3	本品は黄色の素錠であった	本品は黄色の素錠であった	◎	本品は黄色の素錠であった	◎	本品は黄色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	66.8N(6.81kg) 57N(5.81kg)～77N(7.85kg)	38.6N(3.94kg) 36N(3.67kg)～41N(4.18kg)	○	33.0N(3.37kg) 31N(3.16kg)～35N(3.57kg)	○	31.0N(3.16kg) 29N(2.96kg)～35N(3.57kg)	○
	変化率 (%)		—	-42.2		-50.6		-53.6	
崩壊性		6	残留物を認めなかった	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)		6	104.3 (101.5～106.0)	102.1 (98.5～104.8)	◎	103.1 (99.7～106.0)	◎	103.2 (101.3～106.3)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	100.67 (99.95～101.29)	100.05 (99.76～100.33)	◎	101.00 (100.89～101.13)	◎	100.31 (100.10～100.71)	◎
	残存率 (%)		100.00	99.38		100.33		99.64	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3	0.00 (0.00)	0.00 (0.00～0.01)	—	0.01 (0.01)	—	0.01 (0.01)	—

別表 1-3 ドネペジル塩酸塩 OD錠 3 mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：2000lx

項目		測定時期	試料	開始時	60 万 lx・hr	判定	120 万 lx・hr	判定
性状			3	本品は黄色の素錠であった	本品は黄色の素錠であった	◎	本品は黄色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	5	66.8N(6.81kg) 57N(5.81kg)～77N(7.85kg)	65.8N(6.71kg) 62N(6.32kg)～73N(7.45kg)	◎	65.8N(6.71kg) 56N(5.71kg)～71N(7.24kg)	◎
	変化率 (%)			—	-1.5		-1.5	
崩壊性			6	残留物を認めなかった	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)			6	104.3 (101.5～106.0)	102.2 (98.9～103.8)	◎	103.4 (102.3～105.4)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	3	100.67 (99.95～101.29)	99.90 (99.24～100.68)	◎	100.79 (100.43～101.35)	◎
	残存率 (%)			100.00	99.24		100.12	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)			3	0.00 (0.00)	0.02 (0.01～0.02)	—	0.04 (0.03～0.04)	—

別表 2-1 ドネペジル塩酸塩 OD錠 3 mg「ZE」の開封後の安定性試験 保存条件：25℃75%RH

項目		測定時期	試料	開始時	0.5 箇月後	判定	1 箇月後	判定	3 箇月後	判定
性状			3	本品は黄色の素錠であった	本品は黄色の素錠であった	◎	本品は黄色の素錠であった	◎	本品は黄色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	5	66.8N(6.81kg) 57N(5.81kg)～77N(7.85kg)	65.4N(6.67kg) 61N(6.22kg)～70N(7.14kg)	◎	61.8N(6.30kg) 53N(5.41kg)～72N(7.34kg)	◎	46.8N(4.77kg) 44N(4.49kg)～50N(5.10kg)	◎
	変化率 (%)			—	-2.1		-7.5		-29.9	
崩壊性			6	残留物を認めなかった	—	—	—	—	残留物を認めなかった	◎
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)			6	104.3 (101.5～106.0)	—	—	—	—	103.7 (102.2～105.4)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	3	100.67 (99.95～101.29)	—	—	—	—	100.99 (100.46～101.70)	◎
	残存率 (%)			100.00	—		—		100.32	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)			3	0.00 (0.00)	0.00 (0.00～0.01)	—	0.01 (0.01～0.02)	—	0.01 (0.01)	—

別表 2-2 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3 mg「ZE」の開封後の安定性試験 保存条件：2000lx

項目 \ 測定時期		試料	開始時	60 万 lx・hr	判定	120 万 lx・hr	判定
性状		3	本品は黄色の素錠であった	本品は黄色の素錠であった	◎	本品は黄色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	66.8N(6.81kg) 57N(5.81kg)～77N(7.85kg)	67.0N(6.83kg) 60N(6.12kg)～72N(7.34kg)	◎	73.6N(7.51kg) 65N(6.63kg)～88N(8.98kg)	◎
	変化率 (%)		—	0.3		10.2	
崩壊性		6	残留物を認めなかった	—	—	残留物を認めなかった	◎
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)		6	104.3 (101.5～105.4)	—	—	102.3 (101.5～103.4)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	100.67 (99.95～101.29)	—	—	101.18 (100.51～101.99)	◎
	残存率 (%)		100.00	—		100.51	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3	0.00 (0.00)	0.01 (0.01)	—	0.03 (0.02～0.03)	—