

ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「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 5mg「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 5mg「ZE」

Lot No. : KDA58001

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）※1
		PTPシート

※1 無色ガラス瓶（密栓）で144万 lx・hr 性状のみ行った。

(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 5mg「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 5mg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5mg「ZE」(Lot No. KDA58001)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、湿度条件において無包装状態では0.5箇月後以降、アルミピロー開封後では3箇月後の硬度変化が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、湿度条件において無包装状態では0.5箇月後以降、アルミピロー開封後では3箇月後の変化率が30%以上となったが、硬度は2.0kg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 5mg「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	本品は白色の素錠であった	本品は白色の素錠であった	◎	本品は白色の素錠であった	◎	本品は白色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	50N(5.10kg)～60N(6.12kg)	55.2N(5.63kg)	58.6N(5.98kg)	◎	59.6N(6.08kg)	◎	54.8N(5.59kg)	◎
	変化率 (%)			—	6.2		8.0		-0.7	
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	102.7 (100.2～105.8)	101.8 (99.8～103.5)	◎	101.4 (98.1～103.9)	◎	101.2 (98.9～103.0)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	100.45 (99.88～100.82)	100.45 (99.88～100.82)	100.05 (99.53～100.38)	◎	101.60 (100.97～102.15)	◎	100.68 (100.25～101.46)	◎
	残存率 (%)			100.00	99.60		101.14		100.23	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)			3	0.00 (0.00～0.01)	0.02 (0.01～0.03)	—	0.02 (0.02～0.03)	—	0.03 (0.03～0.04)	—

別表 1-2 ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「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	本品は白色の素錠であった	本品は白色の素錠であった	◎	本品は白色の素錠であった	◎	本品は白色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	50N(5.10kg)～60N(6.12kg)	55.2N(5.63kg)	33.6N(3.43kg)	○	27.6N(2.82kg)	○	27.4N(2.79kg)	○
	変化率 (%)			—	-39.1		-50.0		-50.4	
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	102.7 (100.2～105.8)	102.5 (100.6～104.0)	◎	101.3 (99.9～103.2)	◎	101.8 (100.6～103.5)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	100.45 (99.88～100.82)	100.45 (99.88～100.82)	99.95 (99.62～100.26)	◎	102.08 (101.67～102.28)	◎	100.71 (100.27～101.27)	◎
	残存率 (%)			100.00	99.50		101.62		100.26	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)			3	0.00 (0.00～0.01)	0.02 (0.01～0.02)	—	0.02 (0.02)	—	0.03 (0.02～0.03)	—

別表 1 - 3 ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：2000 lx

項目 \ 測定時期		試料	開始時	60 万 lx・hr	判定	120 万 lx・hr	判定	144 万 lx・hr	判定
性状		3	本品は白色の素錠であった	本品は白色の素錠であった	◎	本品は白色の素錠であった	◎	本品は白色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	55.2N(5.63kg) 50N(5.10kg)～60N(6.12kg)	58.8N(6.00kg) 52N(5.30kg)～62N(6.32kg)	◎	58.2N(5.94kg) 53N(5.41kg)～63N(6.43kg)	◎	—	—
	変化率 (%)		—	6.5		5.4		—	
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	102.7 (100.2～105.8)	102.0 (100.2～105.1)	◎	102.1 (99.9～103.2)	◎	—	—
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	100.45 (99.88～100.82)	99.68 (99.44～99.95)	◎	101.88 (101.43～102.12)	◎	—	—
	残存率 (%)		100.00	99.23		101.42		—	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3	0.00 (0.00～0.01)	0.12 (0.12～0.13)	—	0.23 (0.22～0.24)	—	—	—

別表 2 - 1 ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」の開封後の安定性試験 保存条件：25°C75%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	本品は白色の素錠であった	本品は白色の素錠であった	◎	本品は白色の素錠であった	◎	本品は白色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	55.2N(5.63kg) 50N(5.10kg)～60N(6.12kg)	54.6N(5.57kg) 48N(4.90kg)～58N(5.92kg)	◎	49.8N(5.08kg) 45N(4.59kg)～57N(5.81kg)	◎	38.6N(3.94kg) 35N(3.57kg)～42N(4.28kg)	○
	変化率 (%)		—	-1.1		-9.8		-30.1	
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	102.7 (100.2～105.8)	—	—	—	—	103.1 (101.6～105.2)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	100.45 (99.88～100.82)	—	—	—	—	101.25 (100.74～101.65)	◎
	残存率 (%)		100.00	—		—		100.80	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3	0.00 (0.00～0.01)	0.01 (0.01～0.02)	—	0.02 (0.01～0.02)	—	0.02 (0.02)	—

別表 2-2 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5 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	本品は白色の素錠であった	本品は白色の素錠であった	◎	本品は白色の素錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	55.2N(5.63kg) 50N(5.10kg)～60N(6.12kg)	63.8N(6.51kg) 61N(6.22kg)～67N(6.83kg)	◎	62.6N(6.39kg) 54N(5.51kg)～70N(7.14kg)	◎
	変化率 (%)		—	15.6		13.4	
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	102.7 (100.2～105.8)	—	—	102.5 (99.3～104.9)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	100.45 (99.88～100.82)	—	—	99.59 (99.11～100.06)	◎
	残存率 (%)		100.00	—		99.14	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3	0.00 (0.00～0.01)	0.11 (0.11～0.12)	—	0.18 (0.17～0.19)	—