

エバスチン OD 錠 10mg 「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
エバスチン OD 錠 10mg 「ZE」	106M (50 万錠/ロット)	2009. 10. 26

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、目視及び色差計を用い YI ASTM E313 値を求め比較した。
 平均質量・乾燥減量・類縁物質・定量・崩壊性・溶出性は、エバスチン OD 錠 10mg 「ZE」の規格及び試験方法(SOP No. 3D-046-02)に従って行った。
 硬度は、錠剤破壊強度試験機を用い各条件 10 錠につき試験し、その平均を求めた。
 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>

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	白色の素錠	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	白色の素錠	変化なし	僅かに黄ばむ	僅かに黄ばむ	

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	5.22	5.54	5.95	6.06	6.15
25°C75%RH 遮光 開放		5.17	5.06	5.14	5.51
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	5.22	5.67	8.93	8.81	

光照射の条件下において変化がみられたが、規格内の変化であった。

<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℃遮光 気密容器	200.1	199.7	199.2	199.1	198.9
25℃75%RH 遮光 開放		201.2	200.8	200.9	201.3
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	200.1	199.2	199.9	199.9	

いずれの条件下においても、平均質量に変化は認められなかった。

<乾燥減量(%)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	2.3	2.4	2.1	2.2	2.1
25℃75%RH 遮光 開放		3.0	3.0	2.8	3.0
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	2.3	2.4	2.4	2.4	

25℃75%RHの条件下において、0.5%程度の吸湿がみられた。

<硬度(N)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	60.8	60.5	64.2	61.3	61.4
25℃75%RH 遮光 開放		52.8	54.4	53.6	54.1
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	60.8	61.1	59.5	59.5	

25℃75%RHの条件下において、吸湿による硬度の低下がみられたが、工程管理値の「50N以上」を満たしており、製剤的に問題はなかった。

<類縁物質(%)>

合計

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満
25℃75%RH 遮光 開放		0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満
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	0.05%未満	1.02%	1.40%	1.48%	

個々の最大

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満
25℃75%RH 遮光 開放		0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満	0.05%未満
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	0.05%未満	0.73%	0.89%	0.95%	

光照射の条件下において光分解物質を確認し、40万lx・hrで規格を逸脱した。

<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	99.7	99.9	99.7	98.7	99.1
	残存率	100.0	100.2	100.0	99.0	99.4
25°C75%RH 遮光 開放	平均	99.7	100.1	100.3	99.0	99.3
	残存率	100.0	100.4	100.6	99.3	99.6

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	平均	99.7	98.2	98.1	97.0
	残存率	100.0	98.5	98.4	97.3

光照射の条件下において含量の低下がみられたが、規格内の変化であった。

<崩壊性(秒)> 試験液：水

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	最小～最大	25～33	32～40	33～43	33～44	35～43
	平均	25～33	36～49	36～44	37～48	37～47
25°C75%RH 遮光 開放	最小～最大	25～33	36～49	36～44	37～48	37～47
	平均	25～33	36～49	36～44	37～48	37～47
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	最小～最大	25～33	36～40	39～45	35～42	
	平均	25～33	36～40	39～45	35～42	

いずれの条件下においても、1分以内に崩壊した。

<溶出性(%)>

(n=6)

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	最小～最大	85.4～91.2	87.5～93.1	90.1～95.7	88.1～93.3	87.6～94.8
	平均	88.2	90.4	92.6	91.4	92.4
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
25°C75%RH 遮光 開放	最小～最大	85.4～91.2	91.2～94.1	88.8～95.3	87.7～94.3	91.8～94.5
	平均	88.2	92.7	92.9	92.1	93.3
	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
光照射 気密容器	最小～最大	85.4～91.2	87.5～93.0	87.7～93.1	86.4～91.6
	平均	88.2	91.4	91.3	89.2
	判定	適合	適合	適合	適合

いずれの条件下においても、溶出性の大きな変化はみられず、規格に適合した。

6. 結論

エバスチン OD錠 10mg「ZE」は無包装の状態において、光照射条件下においては規格内の変色及び含量の低下が認められ、曝光量 40 万 lx・hr で類縁物質が増加し、規格を逸脱した。加湿条件 (25°C±2°C/75%RH±5%RH) 下で乾燥減量の増加、硬度の低下が認め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。また、温度 (40°C±2°C) においては安定であった。

以上よりエバスチン OD錠 10mg「ZE」は無包装状態で温度 3 箇月、湿度 3 箇月は安定であるが、光については不安定であった。