

エバスチン 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. 試験検体

品 名	ロット番号	製造年月日
エバスチン OD 錠 5mg 「ZE」	111M (8 万錠/ロット)	2009.06.02

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 $\Delta E^*(ab)$ 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 5mg 「ZE」の規格及び試験方法 (SOP No. 3D-046-02) に従った。
 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	淡紅色の素錠	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	淡紅色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	

色差： $\Delta E^*(ab)$ 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	—	0.97	1.18	1.20	0.45
25°C75%RH 遮光 開放		1.62	1.94	0.95	2.57
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	—	1.31	1.02	2.31	

いずれの条件下においても、外観に変化は認められなかった。

<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	100.2	99.6	99.7	99.7	100.1
25°C75%RH 遮光 開放		100.8	101.0	101.1	101.0
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	100.2	100.1	100.7	100.2	

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°C遮光 気密容器	1.7	2.0	1.8	1.8	1.8
25°C75%RH 遮光 開放		2.9	3.0	3.0	2.9
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	1.7	2.3	2.4	2.5	

25°C75%RHの条件下において、約1%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°C遮光 気密容器	37.2	37.2	39.1	38.8	39.8
25°C75%RH 遮光 開放		27.7	28.5	29.8	29.0
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	37.2	35.8	34.4	34.7	

25°C75%RHの条件下において、吸湿による硬度の低下がみられ、工程管理値の「30N以上」を下回ったが、硬度変化は30%未満を変化なしの判定となるため、製剤的に問題はない。

<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°C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°C75%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	0.31%	1.02%	1.56%	

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°C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°C75%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	0.26%	0.75%	1.07%	

光照射の条件下において光分解物質を確認し、80万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℃ 遮光 気密容器	平均	99.0	99.5	99.6	99.4	99.8
	残存率	100.0	100.5	100.6	100.4	100.8
25℃75%RH 遮光 開放	平均	99.0	99.6	99.7	100.2	99.2
	残存率	100.0	100.6	100.7	101.2	100.2

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	99.0	99.3	98.7	97.0
	残存率	100.0	100.3	99.7	98.0

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℃遮光 気密容器	最小～最大	20～22	20～23	20～25	23～33	25～35
	平均	20～22	22～28	22～26	24～34	27～38
25℃75%RH 遮光 開放	最小～最大	20～22	22～28	22～26	24～34	27～38
	平均	20～22	22～28	22～26	24～34	27～38
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	20～22	25～28	23～26	24～26	
	平均	20～22	25～28	23～26	24～26	

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℃ 遮光 気密容器	最小～最大	87.4～91.3	93.0～95.9	93.4～99.3	88.0～94.8	91.3～100.1
	平均	89.7	94.1	95.7	93.1	94.9
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
25℃75%RH 遮光 開放	最小～最大	87.4～91.3	86.2～91.7	87.9～91.6	87.5～91.8	85.1～92.0
	平均	89.7	90.4	90.2	90.1	89.6
	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	87.4～91.3	91.3～99.1	90.8～98.9	85.4～92.5
	平均	89.7	93.8	92.8	89.6
	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 5mg「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含量の低下が認められ、曝光量 80 万 lx・hr で類縁物質が増加し、規格を逸脱した。加湿条件 (25℃±2℃/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℃±2℃) においては安定であった。

以上よりエバスチン OD 錠 5mg「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、光においては不安定であった。