

モサプリドクエン酸塩錠 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
モサプリドクエン酸塩錠 5mg「ZE」	101R (130万錠/ロット)	2012.03.29

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値及び $\Delta E^*(ab)$ 値を求め比較した。

平均質量・類縁物質（類縁物質）・定量・溶出性は、モサプリドクエン酸塩錠 5mg「ZE」の規格及び試験方法（SOP No. 3D-090-03）に従った。

乾燥減量は、本品を粉末とし、その約1gを精密に量り、乾燥減量試験法（105°C、2時間乾燥）により試験を行い、その減量を測定した。

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	白色のフィルムコーティング錠	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	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	

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	5.40	5.63	5.68	5.69	5.59
25°C75%RH 遮光 開放		6.13	6.35	6.52	6.65
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	5.40	5.87	5.88	6.16	

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	0.00	1.36	0.98	2.49	1.25
25°C75%RH 遮光 開放		1.80	1.18	1.42	1.65
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	0.00	2.40	0.97	1.55	

いずれの条件下においても、大きな変化はみられなかった。

<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℃遮光 気密容器	139.4	140.3	140.1	139.7	139.1
25℃75%RH 遮光 開放		144.8	144.9	144.8	145.1
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	139.4	141.1	141.3	141.6	

25℃75%RHの条件下において、吸湿による平均質量のわずかな増加がみられた。

<乾燥減量(%)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	2.6	2.8	2.7	2.5	2.3
25℃75%RH 遮光 開放		5.1	5.0	4.8	5.0
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	2.6	3.2	3.3	3.4	

25℃75%RHの条件下において、吸湿による乾燥減量の増加がみられ、開始時の約2倍となった。

<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	96	107	108	113	120
25℃75%RH 遮光 開放		49	50	52	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	96	87	82	77	

40℃気密容器的条件下において、硬度の上昇がみられ、25℃75%RH及び光照射の条件下において、吸湿による硬度の低下がみられた。

<純度試験(類縁物質)(%)>

総合判定

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	限度内	限度内	限度内	限度内	限度内
25℃75%RH 遮光 開放		限度内	限度内	限度内	限度内
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	限度内	限度内	限度内	限度内	

類縁物質 RRT0.60 (%) : 規格 0.5%以下

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	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
25℃75%RH 遮光 開放		検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
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	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	

検出限界 : 0.015%

類縁物質 RRT0.85 (%) : 規格 0.5%以下

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	0.03	0.03	0.04	0.04	0.04
25℃75%RH 遮光 開放		0.04	0.04	0.04	0.04
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	0.03	0.05	0.06	0.07	

RRT0.60、0.85以外の類縁物質総量(%)：規格 各々0.2%以下

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	0.02	0.08	0.10	0.12	0.12
25℃75%RH 遮光 開放		0.06	0.06	0.06	0.08
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	0.02	0.06	0.06	0.07	

類縁物質総量(%)：規格 1.0%以下

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	0.11	0.14	0.16	0.16
25℃75%RH 遮光 開放		0.10	0.10	0.10	0.12
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	0.11	0.12	0.14	

RRT：モサプリドに対する相対保持時間

いずれの条件において類縁物質の大きな増加はみられず規格内であった。

- ・ 40℃気密容器の条件において RRT0.60、0.85 以外の類縁物質総量の経時的な増加がみられたが、類縁物質各々はいずれも 0.02%以下で規格内であった。
- ・ 25℃75%RH の条件においても RRT0.60、0.85 以外の類縁物質総量の経時的な増加がみられたが、類縁物質各々はいずれも 0.02%以下で規格内であった。
- ・ 光照射下では RRT0.60、0.85 以外の類縁物質総量と RRT0.85 の類縁物質の経時的な増加がみられたが、RRT0.60、0.85 以外の類縁物質各々はいずれも 0.03%以下、RRT0.85 の類縁物質は 0.07%以下で規格内であった。

<定量(%)>

規格：95.0~105.0%

(試験回数：3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	98.8	99.0	98.6	98.7	98.5
	残存率	100.0	100.2	99.8	99.9	99.7
25℃75%RH 遮光 開放	平均	98.8	98.9	100.1	99.5	99.5
	残存率	100.0	100.1	101.3	100.7	100.7

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	98.8	98.7	99.0	99.3
	残存率	100.0	99.9	100.2	100.5

いずれの条件下においても、含量の低下はみられなかった。

<溶出性(%)>

規格：45分 80%以上

(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	86.8~95.6	90.8~100.1	91.2~96.0	92.3~97.3	91.7~95.4
	平均	92.7	94.5	94.1	95.0	93.2
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
25℃75%RH 遮光 開放	最小~最大	86.8~95.6	90.4~95.8	88.6~95.3	88.8~93.0	83.6~93.4
	平均	92.7	93.2	92.1	91.1	89.4
	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	86.8~95.6	91.3~97.1	91.3~94.6	89.1~97.5
	平均	92.7	94.1	93.5	92.9
	判定	適合	適合	適合	適合

25℃75%RHの条件下において若干溶出が遅くなる傾向がみられた。

6. 結論

モサプリドクエン酸塩錠 5mg「ZE」は無包装の状態において、加湿条件（ $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\%RH\pm 5\%RH$ ）下で平均質量及び乾燥減量の増加、硬度の低下、溶出が遅くなる傾向が、温度条件（ $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ）下で硬度の上昇が、光条件（曝光量 120 万 $\text{lx}\cdot\text{hr}$ ）下で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。

以上より、モサプリドクエン酸塩錠 5mg「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 $\text{lx}\cdot\text{hr}$ ）において安定である。