

ピーエイ配合錠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
ピーエイ配合錠	317M (160万錠/ロット)	2009.05.27

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。
定量・溶出性は、ピーエイ配合錠の規格及び試験方法(SOP No. 3D-028-01)に従い行った。
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

各保存条件の結果を表1～3に示す。

表1 保存条件:温度40°C(遮光、気密容器)における安定性試験結果

		保存期間				
		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
外観		-	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり(規格内)
		白色	白色	白色	白色	白色(針状結晶析出)
硬度(N)		95.7	106.5	106.5	110.2	103.4
溶出(45分)	アセトアミノフェン(85%以上)	98.9~105.5	97.1~101.8	93.1~101.2	95.6~99.8	95.4~101.1
	無水カフェイン(85%以上)	100.6~105.3	99.6~102.3	98.8~101.5	97.9~101.5	97.1~101.6
	サリチルアミド(70%以上)	77.3~85.4	79.9~86.2	72.0~86.0	71.5~92.2	74.5~90.2
	プロメタジンメチレンサリチル酸塩(80%以上)	97.5~105.4	97.8~101.0	97.2~101.3	95.1~100.6	97.9~100.6
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
定量残存率(%)	アセトアミノフェン	100.0	99.8	98.7	99.1	99.4
	無水カフェイン	100.0	100.1	99.0	99.2	99.6
	サリチルアミド	100.0	99.8	98.9	99.1	99.4
	プロメタジンメチレンサリチル酸塩	100.0	99.3	96.6	98.2	98.7

1N(ニュートン)=0.102kp

表2 保存条件:温度25°C・75%RH(遮光、開放)における安定性試験結果

		保存期間				
		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
外観	—	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	白色	白色	白色	白色	白色	
硬度(N)		95.7	90.1	87.8	88.3	96.5
溶出(45分)	アセトアミノフェン(85%以上)	98.9~105.5	92.5~100.0	98.0~102.0	92.1~101.8	95.4~101.8
	無水カフェイン(85%以上)	100.6~105.3	94.8~101.7	99.2~102.2	98.4~102.5	97.4~102.2
	サリチルアミド [*] (70%以上)	77.3~85.4	72.0~80.7	79.4~83.4	71.0~84.3	72.4~83.9
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩(80%以上)	97.5~105.4	95.7~101.7	97.6~103.0	96.5~100.9	97.8~101.7
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
定量 残存率(%)	アセトアミノフェン	100.0	98.8	98.5	98.5	99.0
	無水カフェイン	100.0	98.9	98.7	98.6	99.1
	サリチルアミド [*]	100.0	98.9	98.6	98.4	98.5
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	100.0	98.7	98.2	96.6	98.7

1N(ニュートン)=0.102kp

表3 保存条件:光(120万lx・hr、気密容器)における安定性試験結果

		保存期間			
		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
外観	—	—	変化なし	変化あり(規格外)	変化あり(規格外)
	白色	白色	わずかに微黄色	わずかに微褐色	
硬度(N)		95.7	95.5	91.1	96.5
溶出(45分)	アセトアミノフェン(85%以上)	98.9~105.5	92.2~100.9	89.0~100.7(12/12)	93.6~99.9
	無水カフェイン(85%以上)	100.6~105.3	98.1~102.0	96.9~103.2(12/12)	97.9~101.1
	サリチルアミド [*] (70%以上)	77.3~85.4	72.4~82.6	65.5~85.9(11/12)	74.4~83.7
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩(80%以上)	97.5~105.4	96.3~101.2	94.7~101.9(12/12)	96.1~99.4
	判定	適合	適合	適合	適合
定量 残存率(%)	アセトアミノフェン	100.0	99.4	98.1	98.7
	無水カフェイン	100.0	99.3	98.2	98.5
	サリチルアミド [*]	100.0	99.4	98.3	98.8
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	100.0	99.1	97.2	96.1

1N(ニュートン)=0.102kp

6. 結論

ピーエイ配合錠は無包装の状態において、温度(40°C±2°C)3箇月でサリチルアミド由来の針状結晶が析出し、光(曝光量40万lx・hr)以降黄色に変色したため、外観的には不安定であった。

また、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は光照射の条件において、曝光量80万lx・hrから含量が低下するが規格(93~107%)内であり、曝光量120万lx・hrにおいても規格内であった。その他の項目については変化は認められなかった。

以上より、ピーエイ配合錠は無包装状態で、温度(40°C±2°C)3箇月及び光(曝光量120万lx・hr)において外観は変化して不安定であるが、定量及び溶出性は温度(40°C±2°C)3箇月、湿度(25°C±2°C/75%RH±5%RH)3箇月及び光(曝光量120万lx・hr)において安定である。