

ウルソデオキシコール酸錠 100mg「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
ウルソデオキシコール酸錠 100mg「ZE」	678M (300万錠/ロット)	2009.06.01

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・定量・溶出性は、ウルソデオキシコール酸錠100mg「ZE」の規格及び試験方法(SOP No. 3D-006-01)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	白色割線入りの素錠	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	白色割線入りの素錠	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	4.05	4.33	4.45	4.65	4.56
25°C75%RH 遮光 開放		4.07	4.18	4.18	4.41
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	4.05	3.19	3.01	2.85	

光照射の条件下において色差に低下がみられたが、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°C遮光 気密容器	150.6	150.9	151.1	150.9	150.0
25°C75%RH 遮光 開放		154.5	155.0	154.8	154.7
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	150.6	151.8	152.8	152.5	

25°C75%RHの条件下において吸湿による平均質量の増加がみられた。

<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	2.1	2.8	2.6	2.6	2.3
25℃75%RH 遮光 開放		4.6	4.7	4.6	4.6
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	2.1	3.5	3.7	3.7	

25℃75%RH の条件下において、2.5%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	99.8	102.3	107.6	106.6	105.3
25℃75%RH 遮光 開放		57.5	57.1	51.2	58.9
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	99.8	90.6	85.2	86.7	

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「40 N 以上」を満たしており、製剤的に問題はなかった。

<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	99.7	99.6	100.1	99.4	98.6
	残存率	100.0	99.9	100.4	99.7	98.9
25℃75%RH 遮光 開放	平均	99.7	100.5	100.6	100.3	100.3
	残存率	100.0	100.8	100.9	100.6	100.6

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	99.4	100.2	99.8
	残存率	100.0	99.7	100.5	100.1

いずれの条件下においても、大きな含量の低下は見られず、規格に適合した。

<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	85.9～91.9	87.1～89.6	84.9～89.2	84.8～88.3	85.2～87.3
	平均	90.0	88.6	87.5	86.5	86.4
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
25℃75%RH 遮光 開放	最小～最大	85.9～91.9	85.1～87.6	84.5～87.1	85.6～89.5	85.6～88.9
	平均	90.0	86.3	86.0	87.4	86.8
	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	85.9～91.9	84.6～88.2	85.0～86.4	85.0～90.0
	平均	90.0	86.6	86.0	86.8
	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見られず、規格に適合した。

6. 結論

ウルソデオキシコール酸錠 100mg「ZE」は無包装の状態において、加湿条件（ $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ ）下で平均質量及び乾燥減量の増加、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（ $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）、光（曝光量 120 万 $\text{lx}\cdot\text{hr}$ ）においては安定であった。

以上より、ウルソデオキシコール酸錠 100mg「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。