

**【エスゾピクロン錠 2mg 「ケミファ」】  
無包装状態・PTP 包装品の安定性に関する資料**

日本ケミファ株式会社

● 目的

エスゾピクロン錠 2mg 「ケミファ」の無包装状態及び PTP 包装品の安定性を確認するため試験を実施した。

● 保存条件

〈無包装状態〉

- (1) 温度 : 40±2℃、6 ヶ月、遮光・気密容器 (ガラス瓶)
- (2) 湿度① : 25±2℃、75±5%RH、6 ヶ月、遮光・開放
- (3) 湿度② : 25±2℃、60±5%RH、6 ヶ月、遮光・開放
- (4) 光 : 1000lx (D65)・50 日 (総照度 120 万 lx・hr)、25±2℃、60±5%RH、  
気密容器 (シャーレ、ラップ(ポリ塩化ビニリデンフィルム)で覆いパラフィルムでシールする)

〈PTP 包装品〉

- (5) 湿度 : 25±2℃、75±5%RH、6 ヶ月、PTP 包装、遮光

● 試験項目

〈無包装状態〉

- (1)、(2)、(4) 性状、純度試験 (類縁物質)、溶出性、定量法、純度試験 (鏡像異性体)\*、硬度\*
- (3) 純度試験 (類縁物質)、純度試験 (鏡像異性体)\*、硬度\*

〈PTP 包装品〉

- (5) 性状、確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)、純度試験 (類縁物質)、製剤均一性 (含量均一性試験)、溶出性、定量法、確認試験 (キラル液体クロマトグラフィー)\*、純度試験 (鏡像異性体)\*、硬度\*

\*規格及び試験方法以外の試験項目

※本剤には硬度の規格が設定されていないため、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報 改訂 6 版 (医薬ジャーナル社)」の評価基準 (下表) に従い、硬度を評価した。

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合
変化あり (規格外)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合

2.0kg 重 = 19.6N

● 結果

(1) 無包装状態の温度に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠				
純度試験 (類縁物質) (類縁物質含量※：%)	類縁物質 A ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.02	0.01~0.02	0.02
	類縁物質 B ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02
	類縁物質 C ： 0.50%以下	N.D.				
	ACP ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.02	0.02	0.04
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02~0.03	0.02	0.02	0.03	0.04
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.08	0.08~0.09	0.10	0.11	0.16
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	92.1~93.6	93.9~97.6	92.2~96.2	92.8~96.2	92.6~98.2
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	100.17~ 100.91	100.21~ 100.88	101.12~ 101.70	100.67~ 101.46	100.55~ 101.03
純度試験 (鏡像異性体) (鏡像異性体含量※：%)	参考値	N.D.				
硬度 (N)	参考値 (最小値~最大値)	62~76	73~77	67~76	64~77	65~76
	平均値 [変化率]	72 [0.0]	75 [4.2]	72 [0.0]	71 [-1.4]	71 [-1.4]

※標準溶液のエスゾピクロンのピーク面積を 1%として算出。

表中の数値は、最小値~最大値を表す。 N.D.： 検出しなかった

ACP： 2-Amino-5-chloropyridine

## (2) 無包装状態の湿度①に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠				
純度試験 (類縁物質) (類縁物質含量※：%)	類縁物質 A ： 0.50%以下	0.01	0.02~0.04	0.01~0.02	0.01~0.02	0.01
	類縁物質 B ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	類縁物質 C ： 0.50%以下	N.D.				
	ACP ： 0.50%以下	0.01	0.02	0.04	0.05	0.09
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02~0.03	0.02~0.03	0.03	0.03~0.04	0.05~0.06
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.08	0.10~0.12	0.13	0.14	0.21
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	92.1~93.6	96.1~ 100.2	95.9~98.3	96.3~99.7	97.6~99.7
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	100.17~ 100.91	101.07~ 101.72	100.57~ 101.43	100.18~ 101.46	100.56~ 101.20
純度試験 (鏡像異性体) (鏡像異性体含量※：%)	参考値	N.D.				
硬度 (N)	参考値 (最小値~最大値)	62~76	40~48	40~46	40~46	38~44
	平均値 [変化率]	72 [0.0]	44 [-38.9]	44 [-38.9]	42 [-41.7]	41 [-43.1]

※標準溶液のエスゾピクロンのピーク面積を 1%として算出。

表中の数値は、最小値~最大値を表す。 N.D.：検出しなかった

ACP：2-Amino-5-chloropyridine

## (3) 無包装状態の湿度②に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
純度試験 (類縁物質) (類縁物質含 量※：%)	類縁物質 A ： 0.50%以下	0.01	0.01~0.02	0.01	0.01	0.01
	類縁物質 B ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	類縁物質 C ： 0.50%以下	N.D.				
	ACP ： 0.50%以下	0.01	0.02	0.03	0.03	0.06
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02~0.03	0.02	0.03~0.04	0.03~0.04	0.05
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.08	0.09~0.10	0.11	0.12	0.16~0.17
純度試験 (鏡像異性体) (鏡像異性体含 量※：%)	参考値	N.D.				
硬度 (N)	参考値 (最小値~最大値)	62~76	52~62	52~62	54~60	51~59
	平均値 [変化率]	72 [0.0]	56 [-22.2]	57 [-20.8]	56 [-22.2]	56 [-22.2]

※標準溶液のエスゾピクロンのピーク面積を 1%として算出。

表中の数値は、最小値~最大値を表す。 N.D.： 検出しなかった

ACP： 2-Amino-5-chloropyridine

## (4) 無包装状態の光に対する安定性

試験項目	規格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠		
純度試験 (類縁物質) (類縁物質含量※：%)	類縁物質 A ：0.50%以下	0.01	0.03	0.04～0.05
	類縁物質 B ：0.50%以下	0.01	0.01～0.02	0.02
	類縁物質 C ：0.50%以下	N.D.	0.01	0.01
	ACP ：0.50%以下	0.01	0.01	0.02
	上記以外の最大類縁物質 ：0.50%以下	0.02～0.03	0.02	0.02～0.03
	類縁物質の合計 ：2.0%以下	0.08	0.10	0.14～0.16
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が80%以上	92.1～93.6	94.0～99.0	94.1～97.9
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.17～100.91	100.45～101.34	100.71～101.34
純度試験 (鏡像異性体) (鏡像異性体含量※：%)	参考値	N.D.		
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	62～76	60～70	50～63
	平均値 [変化率]	72 [0.0]	65 [-9.7]	56 [-22.2]

※標準溶液のエスゾピクロンのピーク面積を1%として算出。

表中の数値は、最小値～最大値を表す。 N.D.：検出しなかった

ACP：2-Amino-5-chloropyridine

## (5) PTP 包装品の湿度に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠			
確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	波数 215~219nm 及び 301~305nm に 吸収の極大を認める	適合	—	—	適合
純度試験 (類縁物質) (類縁物質含 量※：%)	類縁物質 A ： 0.50%以下	N.D.	0.01	0.02	0.03
	類縁物質 B ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.01	0.02
	類縁物質 C ： 0.50%以下	N.D.			
	ACP ： 0.50%以下	N.D.~0.01	0.02	0.03	0.05
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02	0.02~0.03	0.03	0.03~0.05
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.07~0.09	0.10	0.11	0.16~0.17
製剤均一性 (判定値：%)	判定値が 15.0%以下	3.22	—	—	—
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	94.7~101.6	96.9~99.9	96.1~100.6	95.3~99.7
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	100.86~101.59	100.67~101.06	100.50~101.18	100.22~100.74
確認試験 (キラル液体クロ マトグラフィー) (保持時間：分)	参考値	17.98	—	—	21.91
		17.98	—	—	21.89
純度試験 (鏡像異性体) (鏡像異性体含 量※：%)	参考値	N.D.	—	—	N.D.
硬度 (N)	参考値 (最小値~最大値)	64~81	59~68	58~69	51~62
	平均値 [変化率]	73 [0.0]	63 [-13.7]	61 [-16.4]	56 [-23.3]

※標準溶液のエスゾピクロンのピーク面積を 1%として算出。

表中の数値は、最小値~最大値を表す。 N.D.：検出しなかった

ACP：2-Amino-5-chloropyridine

## ● 結論

### 〈無包装状態〉

エスゾピクロン錠 2mg「ケミファ」の無包装状態における安定性を確認するため試験を実施した結果、温度に対する安定性では、類縁物質含量の増加（規格内）が認められた。湿度①に対する安定性では、類縁物質含量の増加（規格内）、硬度低下（規格内）が認められた。湿度②に対する安定性では、類縁物質含量の増加（規格内）が認められた。光に対する安定性においては、類縁物質含量の増加（規格内）が認められた。

### 〈PTP 包装品〉

エスゾピクロン錠 2mg「ケミファ」の PTP 包装品における湿度に対する安定性では、類縁物質含量の増加（規格内）が認められた。

日本ケミファ株式会社：無包装状態・PTP 包装品の安定性に関する資料（社内資料）

2021年6月作成