

【無包装状態・PTP 包装における安定性に関する資料】_酢酸亜鉛錠 50mg「ケミファ」

● 目的

酢酸亜鉛錠 50mg「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℃、なりゆき湿度、3 ヶ月、遮光・密栓（ガラス瓶）
- (2) 湿度：25±2℃、75±5%RH、6 ヶ月、遮光・開放（シャーレ）
- (3) 温度・湿度：40±2℃、75±5%RH、1 ヶ月、遮光・開放（シャーレ）
- (4) 光 ①：総照度 120 万 lx・hr 以上及び 200W・h/m² 以上、開放（シャーレ）
- (5) 光 ②：総照度 120 万 lx・hr 以上及び 200W・h/m² 以上、遮光・開放（シャーレ）

〈PTP 包装品〉

- (6) 湿度：25±2℃、75±5%RH、6 ヶ月、PTP 包装品、遮光・開放（シャーレ）

● 試験項目

性状、溶出性、定量法、硬度*1,2

*1 規格の設定されていない試験項目

*2 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 8 版」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（40±2℃、なりゆき湿度）に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の割線を施したフィルムコーティング錠	白色の割線を施したフィルムコーティング錠		
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率は 85%以上	97.4～99.3	95.6～98.4	94.0～96.8
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.32	100.00	98.32
硬度 (N)	参考値（平均値 [変化率 (%)])	72 [0.0]	72 [0.0]	66 [-8.3]

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

(2) 無包装状態の湿度 ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $75\pm 5\%\text{RH}$) 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	白色の割線を施したフィルムコーティング錠	白色の割線を施したフィルムコーティング錠	白色の割線を施したフィルムコーティング錠、一部錠剤が膨らみ、表面のひび割れ、剥離が見られた	白色の割線を施したフィルムコーティング錠、ひびが入り大きく割れたものが多数あった	白色の側面にひび割れが入った割線を施したフィルムコーティング錠
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率は 85%以上	97.4～99.3	91.8～98.9	74.0～98.0	35.0～69.9
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.32	98.70	97.99	97.76
硬度 (N)	参考値 (平均値 [変化率 (%)])	72 [0.0]	31 [-56.9]	35 [-51.4]	28 [-61.1]

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

(3) 無包装状態の温度・湿度 ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $75\pm 5\%\text{RH}$) に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月※
性状	白色の割線を施したフィルムコーティング錠	白色の割線を施したフィルムコーティング錠	白色の割線を施したフィルムコーティング錠、一部錠剤が膨らみ、表面のひび割れ、剥離が見られた	—
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率は 85%以上	97.4～99.3	39.4～61.8	—
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.32	98.26	—
硬度 (N)	参考値 (平均値 [変化率 (%)])	72 [0.0]	36 [-50.0]	—

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

※1 ヶ月の溶出性において規格外となったことから 3 ヶ月の試験を実施しなかった。

(4) 無包装状態の光に対する安定性 (爆光)

試験項目	規格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色の割線を施したフィルムコーティング錠	白色の割線を施したフィルムコーティング錠		
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率は 85%以上	97.4～99.3	94.0～99.4	91.8～99.7
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.32	98.70	98.34
硬度 (N)	参考値 (平均値 [変化率 (%)])	72 [0.0]	59 [-18.1]	55 [-23.6]

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

(5) 無包装状態の光に対する安定性（遮光）

試験項目	規格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色の割線を施したフィルムコーティング錠	白色の割線を施したフィルムコーティング錠		
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率は 85%以上	97.4～99.3	95.7～99.9	93.7～99.5
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.32	99.05	98.14
硬度 (N)	参考値（平均値 [変化率 (%)])	72 [0.0]	64 [-11.1]	66 [-8.3]

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

(6) PTP 包装品の湿度（ $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $75\pm 5\%\text{RH}$ ）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	白色の割線を施したフィルムコーティング錠	白色の割線を施したフィルムコーティング錠		白色の割線を施したフィルムコーティング錠、ひびが入り割れたものがあった	白色の側面にひび割れが入った割線を施したフィルムコーティング錠
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率は 85%以上	97.4～99.3	90.6～97.8	94.8～99.7	94.2～98.6
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.32	99.43	96.83	98.31
硬度 (N)	参考値（平均値 [変化率 (%)])	72 [0.0]	51 [-29.2]	31 [-56.9]	24 [-66.7]

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

● 結論

酢酸亜鉛錠 50mg「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、湿度に対する安定性においては、1 ヶ月時点から性状の変化、硬度低下（規格内）、3 ヶ月時点で溶出性の低下（規格外）が、温度・湿度に対する安定性においては、1 ヶ月時点で性状の変化、溶出性の低下（規格外）、硬度低下（規格内）が認められた。その他の各試験項目では問題となる変化は認められなかった。

また、PTP 包装品の湿度に対する安定性を確認するため試験を実施した結果、3 ヶ月時点で性状の変化、硬度低下（規格内）が認められた。

出典：富士化学工業株式会社 無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）