

【エスゾピクロン錠 1mg 「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 1mg「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	白色のフィルムコーティング錠	白色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	0.02	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	0.03	0.04	0.04~0.06	0.06	0.07
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.11~0.12	0.15~0.17	0.16~0.17	0.17~0.18	0.23~0.24
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	90.7~96.7	95.3~ 101.9	94.7~97.3	95.3~99.2	94.3~ 100.9
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	100.63~ 101.23	100.24~ 100.59	100.31~ 101.25	100.45~ 101.61	100.79~ 101.22
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)	76~92	75~91	78~89	77~90	77~90
	平均値 [変化率]	83 [0.0]	86 [3.6]	85 [2.4]	86 [3.6]	83 [0.0]

※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	白色のフィルムコーティング錠	白色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	0.01~0.02	0.01	0.01~0.02
	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	0.03~0.04	0.04~0.05	0.07~0.08
	上記以外の最大類縁物質 ：0.50%以下	0.03	0.04	0.05	0.05~0.07	0.09
	類縁物質の合計 ：2.0%以下	0.11~0.12	0.15	0.18	0.19~0.20	0.26~0.27
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	90.7~96.7	97.3~ 101.6	95.8~ 101.7	96.4~ 100.1	95.7~ 100.3
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	100.63~ 101.23	101.35~ 102.04	100.25~ 101.01	100.29~ 101.75	100.51~ 100.84
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)	76~92	47~52	43~52	46~51	44~51
	平均値 [変化率]	83 [0.0]	50 [-39.8]	48 [-42.2]	49 [-41.0]	48 [-42.2]

※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

(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	0.01	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	0.02~0.03	0.03	0.05
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.03	0.04~0.06	0.06	0.05~0.07	0.07~0.08
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.11~0.12	0.15~0.16	0.16~0.17	0.17	0.21~0.22
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)	76~92	61~72	65~72	63~70	63~71
	平均値 [変化率]	83 [0.0]	66 [-20.5]	69 [-16.9]	66 [-20.5]	66 [-20.5]

※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	白色のフィルムコーティング錠	白色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	0.07	0.08
	類縁物質 B ：0.50%以下	0.01	0.06	0.09
	類縁物質 C ：0.50%以下	N.D.	0.06	0.10
	ACP ：0.50%以下	0.01	0.01～0.02	0.01～0.02
	上記以外の最大類縁物質 ：0.50%以下	0.03	0.05	0.05
	類縁物質の合計 ：2.0%以下	0.11～0.12	0.35～0.37	0.48～0.49
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が80%以上	90.7～96.7	95.5～101.0	95.1～98.6
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.63～101.23	99.78～100.88	101.11～101.73
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)	76～92	69～82	67～77
	平均値 [変化率]	83 [0.0]	78 [-6.0]	71 [-14.5]

※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	白色のフィルム コーティング錠	白色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	0.01	0.01~0.02	
	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	0.01	0.02	0.02	0.05	
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.03~0.04	0.03~0.04	0.04~0.06	0.07~0.08	
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.11~0.14	0.13	0.15~0.16	0.21~0.22	
製剤均一性 (判定値：%)	判定値が 15.0%以下	4.82	—	—	—	
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	96.4~99.7	97.2~102.4	97.3~104.4	97.5~101.6	
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	101.23~101.47	100.91~101.56	100.74~101.52	100.72~101.63	
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	標準溶液	18.03	—	—	21.91
		試料溶液	18.02	—	—	21.92
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)	76~90	67~76	64~77	59~73	
	平均値 [変化率]	83 [0.0]	73 [-12.0]	72 [-13.3]	65 [-21.7]	

※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 1mg「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 1mg「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