

【エスゾピクロン錠 2mg 「ケミファ」】

安定性に関する資料

＜加速試験＞

＜長期保存試験＞

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」の市場流通下における安定性を確認するため、加速試験及び長期保存試験を実施した。

1. 加速試験

● 保存条件

温度：40±2℃

湿度：75±5%RH

包装形態：①PTP包装（アルミピロー）

②バラ包装（ポリエチレン瓶）

保存期間：6ヵ月間

● 試験項目

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）*、質量試験*

*規格及び試験方法以外の試験項目

● 結果

① PTP 包装

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： nm)	波長 215～219nm 及び 301～305nm に 吸収の極大を示す	適合			
純度試験 (類縁物質含有量 ※：%)	類縁物質 A ： 0.50%以下	N.D.	N.D.～0.01	0.01～0.02	0.01～0.02
	類縁物質 B ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.02	0.03
	類縁物質 C ： 0.50%以下	N.D.			
	ACP ： 0.50%以下	N.D.	0.01～0.02	0.02～0.03	0.04～0.05
	その他最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02～0.03	0.02～0.03	0.02～0.03	0.03～0.04
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.05～0.06	0.06～0.08	0.11～0.13	0.15～0.17
製剤均一性 (判定値：%)	判定値が 15.0%以下	2.04～6.12	—	—	2.21～3.98
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	87.8～101.4	—	—	87.3～99.3
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.85～101.10	99.15～100.38	99.44～102.30	99.25～99.3
確認試験 (キラル液体クロマトグラフィー)	参考値	試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しかった			
純度試験※ (鏡像異性体：%)	参考値	N.D.			
質量試験 (mg)	参考値	104.1～104.6	104.2～104.6	104.3～104.7	104.5～104.9

※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 —：実施せず

ACP：2-Amino-5-chloropyridine

② バラ包装

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： nm)	波長 215～219nm 及び 301～305nm に 吸収の極大を示す	適合			
純度試験 (類縁物質含有量 ※：%)	類縁物質 A ： 0.50%以下	N.D.	N.D.	0.01～0.02	0.02～0.03
	類縁物質 B ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.02	0.03～0.04
	類縁物質 C ： 0.50%以下	N.D.			
	ACP ： 0.50%以下	N.D.	0.01～0.02	0.03～0.04	0.06～0.08
	その他最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02～0.03	0.02～0.03	0.02～0.03	0.04～0.05
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.05～0.06	0.07～0.08	0.12～0.14	0.19～0.21
製剤均一性 (判定値：%)	判定値が 15.0%以下	2.04～6.12	—	—	2.47～4.54
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	87.8～101.4	—	—	92.1～99.1
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	98.85～101.10	99.70～101.42	98.56～100.45	99.34～100.46
確認試験 (キラル液体クロマト グラフィー)	参考値	試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は 等しかった			
純度試験※ (鏡像異性体：%)	参考値	N.D.			
質量試験 (mg)	参考値	104.1～104.6	104.3～104.7	104.6～105.1	104.8～105.4

※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 —：実施せず

ACP：2-Amino-5-chloropyridine

2. 長期保存試験

● 保存条件

温 度：25±2℃

湿 度：60±5%RH

包装形態：①PTP包装（アルミピロー）

②バラ包装（ポリエチレン瓶）

保存期間：36 ヶ月間

● 試験項目

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）*、質量試験*

*規格及び試験方法以外の試験項目

なお、同一性調査の照会により試験途中で溶出性の「規格及び試験方法」が変更となった。そのため、「溶出性」について、「溶出性①」として変更前の規格及び試験方法に従い試験した結果を、「溶出性②」として変更後の規格及び試験方法に従い試験した結果を示した。

● 結果

① PTP 包装 (アルミピロー)

試験項目	規格	開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	30 ヶ月	36 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: nm)	波長 215~219nm 及び 301~305nm に吸収の極大を示す	適合								
純度試験 (類縁物質含有量*: %)	類縁物質 A : 0.50%以下	N.D.	N.D.~0.02	N.D.~0.02	0.01~0.02	0.01	0.01~0.02	0.01~0.02	0.01~0.02	0.01~0.02
	類縁物質 B : 0.50%以下	0.01	0.01~0.02	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	0.02	0.02~0.03
	類縁物質 C : 0.50%以下	N.D.								
	ACP : 0.50%以下	N.D.	0.01~0.02	0.01	0.01~0.02	0.03	0.02	0.02~0.03	0.03	0.03~0.04
	その他最大類縁物質 : 0.50%以下	0.02~0.03	0.02	0.02~0.03	0.03	0.02~0.03	0.03	0.03~0.04	0.03	0.04
	類縁物質の合計: 2.0%以下	0.05~0.06	0.07~0.10	0.07~0.08	0.09~0.11	0.11~0.12	0.11~0.12	0.11~0.13	0.11~0.12	0.13~0.15
製剤均一性 (判定値: %)	判定値が 15.0%以下	2.04~6.12	—	—	—	—	—	—	—	2.18~4.92
溶出性① (溶出率: %)	15 分間の溶出率が 85%以上	91.5~103.9	93.1~102.0	94.2~102.6	92.2~99.9	93.2~101.5	93.0~101.4	—	—	—
溶出性② (溶出率: %)	30 分間の溶出率が 80%以上	87.8~101.4	—	—	—	—	91.4~102.6	87.4~100.2	91.9~98.7	88.1~99.3
定量法 (含量: %)	95.0~105.0%	98.85~101.10	99.04~100.64	99.17~101.27	99.02~100.89	99.69~101.81	99.59~101.66	99.32~101.64	99.40~102.24	99.49~101.53
確認試験 (キラル液体クロマトグラフィー)	参考値	試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しかった								
純度試験* (鏡像異性体: %)	参考値	N.D.								
質量試験 (mg)	参考値	104.1~104.6	104.2~104.7	104.2~104.8	104.4~104.7	104.1~104.7	104.3~104.8	104.4~104.8	104.4~104.8	104.4~104.8

※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 — : 実施せず

ACP : 2-Amino-5-chloropyridine

② バラ包装（ポリエチレン瓶）

試験項目	規格	開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	30 ヶ月	36 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：nm）	波長 215～219nm 及び 301～305nm に 吸収の極大を示す	適合								
純度試験 （類縁物質含有量※：％）	類縁物質 A：0.50％以下	N.D.	N.D.～0.01	N.D.	0.01～0.02	0.01～0.02	0.01～0.02	0.02	0.01～0.03	0.02
	類縁物質 B：0.50％以下	0.01	0.01	0.01	0.01～0.02	0.01～0.02	0.02	0.02～0.03	0.02	0.02～0.03
	類縁物質 C：0.50％以下	N.D.								
	ACP：0.50％以下	N.D.	0.01	0.01～0.02	0.02～0.03	0.02～0.03	0.03	0.04～0.05	0.05	0.05～0.07
	その他最大類縁物質 ：0.50％以下	0.02～0.03	0.01～0.02	0.02～0.03	0.03～0.04	0.02～0.03	0.03～0.04	0.03～0.05	0.03～0.04	0.04～0.05
	類縁物質の合計：2.0％以下	0.05～0.06	0.07～0.08	0.06～0.08	0.11～0.12	0.10～0.12	0.13～0.14	0.13～0.17	0.14～0.16	0.17～0.19
製剤均一性（判定値：％）	判定値が 15.0％以下	2.04～6.12	—	—	—	—	—	—	—	2.26～5.04
溶出性①（溶出率：％）	15 分間の溶出率が 85％以上	91.5～ 103.9	92.9～ 102.4	91.9～99.9	92.7～ 103.1	94.8～ 100.8	91.0～99.7	—	—	—
溶出性②（溶出率：％）	30 分間の溶出率が 80％以上	87.8～101.4	—	—	—	—	91.7～100.0	91.4～99.2	92.7～100.8	87.8～101.1
定量法（含量：％）	95.0～105.0％	98.85～ 101.10	98.91～ 101.66	99.41～ 101.18	100.48～ 102.18	98.84～ 101.38	99.21～ 101.83	99.71～ 101.57	99.41～ 100.92	98.07～ 101.47
確認試験（キラル液体クロマトグラフィー）	参考値	試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しかった								
純度試験※ （鏡像異性体：％）	参考値	N.D.								
質量試験（mg）	参考値	104.1～ 104.6	104.3～ 104.7	104.4～ 104.8	104.5～ 104.9	104.5～ 104.8	104.7～ 105.1	105.0～ 105.3	104.9～ 105.4	105.0～ 105.3

※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 — : 実施せず

ACP : 2-Amino-5-chloropyridine

● 結論

PTP 包装：PTP 包装 [PTP シートをピロー包装したもの] を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、3 年) の結果、エスゾピクロン錠 2mg 「ケミファ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

バラ包装：バラ包装 [ポリエチレン瓶] を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、3 年) の結果、エスゾピクロン錠 2mg 「ケミファ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料 (社内資料)

2022 年 6 月作成