

**【エスゾピクロン錠 3mg 「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 3mg 「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	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤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	0.01~0.02	0.01	0.01
	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	0.02	0.02	0.03	0.03
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.05~0.06	0.06~0.08	0.08~0.09	0.09~0.10	0.13
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	88.3~92.3	90.2~91.5	87.7~90.2	88.5~94.7	88.6~93.6
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	100.32~ 100.80	100.66~ 101.05	100.43~ 100.81	100.49~ 101.06	100.65~ 101.14
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)	76~88	77~93	72~92	76~91	75~86
	平均値 [変化率]	82 [0.0]	83 [1.2]	82 [0.0]	84 [2.4]	80 [-2.4]

※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	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤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	N.D.~ 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	0.04	0.05	0.08~0.09
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02	0.02	0.02~0.03	0.03	0.05~0.06
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.05~0.06	0.06~0.08	0.10~0.11	0.12	0.17~0.18
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	88.3~92.3	89.0~93.4	90.0~93.0	91.1~94.7	91.6~97.7
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	100.32~ 100.80	101.44~ 101.77	100.44~ 101.01	100.30~ 100.61	100.68~ 101.50
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)	76~88	45~52	47~53	43~51	45~51
	平均値 [変化率]	82 [0.0]	50 [-39.0]	49 [-40.2]	48 [-41.5]	48 [-41.5]

※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

(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	N.D.～ 0.01	N.D.～ 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	0.03～0.04	0.06～0.07
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02	0.02	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	0.08～0.09	0.09～0.10	0.15～0.16
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)	76～88	62～69	59～74	59～69	60～69
	平均値 [変化率]	82 [0.0]	65 [-20.7]	67 [-18.3]	66 [-19.5]	65 [-20.7]

※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

(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	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤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	0.03~0.04	0.02~0.03
	類縁物質 B ： 0.50%以下	0.01	0.03	0.04
	類縁物質 C ： 0.50%以下	N.D.	0.02	0.04
	ACP ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.01
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02	0.02	0.02
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.05~0.06	0.12~0.13	0.18~0.19
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	88.3~92.3	87.6~92.6	89.4~93.8
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	100.32~100.80	100.11~101.14	100.46~101.29
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)	76~88	64~80	61~71
	平均値 [変化率]	82 [0.0]	73 [-11.0]	65 [-20.7]

※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

(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	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤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	0.02	0.01~0.02
	類縁物質 B ： 0.50%以下	0.01	0.01	0.01	0.01
	類縁物質 C ： 0.50%以下	N.D.			
	ACP ： 0.50%以下	N.D.~0.01	0.02	0.03	0.05~0.06
	上記以外の最大類縁物質 ： 0.50%以下	0.02	0.02	0.03	0.03~0.04
	類縁物質の合計 ： 2.0%以下	0.04~0.06	0.06~0.07	0.09~0.10	0.13~0.15
製剤均一性 (判定値：%)	判定値が 15.0%以下	3.79	—	—	—
溶出性 (溶出率：%)	30 分間の溶出率が 80%以上	89.4~91.8	85.1~92.8	87.5~93.4	90.4~93.5
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	100.50~101.17	99.83~100.65	100.73~100.99	100.58~100.90
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	17.90	—	—	21.86
		17.89	—	—	21.86
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)	72~88	66~81	69~76	58~68
	平均値 [変化率]	81 [0.0]	73 [-9.9]	72 [-11.1]	63 [-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

● 結論

〈無包装状態〉

エスゾピクロン錠 3mg「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 3mg「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