

【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 25mg「ケミファ」

● 目的

酢酸亜鉛錠 25mg「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 | | |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率は 85%以上 | 94.6～98.2 | 96.8～98.1 | 95.9～98.1 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 98.08 | 98.00 | 99.67 |
| 硬度 (N) | 参考値（平均値 [変化率 (%)]) | 72 [0.0] | 75 [+4.2] | 79 [+9.7] |

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±2℃、75±5%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 | 白色の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 | 94.6～98.2 | 95.8～100.0 | 91.0～97.4 | 69.0～96.5 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 98.08 | 98.69 | 99.31 | 97.95 |
| 硬度 (N) | 参考値 (平均値 [変化率 (%)]) | 72 [0.0] | 41 [-43.1] | 38 [-47.2] | 33 [-54.2] |

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

(3) 無包装状態における温度・湿度 (40±2℃、75±5%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 | 白色の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 | 94.6～98.2 | 44.4～71.9 | — |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 98.08 | 98.33 | — |
| 硬度 (N) | 参考値 (平均値 [変化率 (%)]) | 72 [0.0] | 45 [-37.5] | — |

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 | | |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率は 85%以上 | 94.6～98.2 | 96.5～99.3 | 95.9～98.0 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 98.08 | 98.83 | 97.62 |
| 硬度 (N) | 参考値 (平均値 [変化率 (%)]) | 72 [0.0] | 68 [-5.6] | 65 [-9.7] |

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 | | |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率は 85%以上 | 94.6～98.2 | 95.3～97.2 | 95.3～99.3 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 98.08 | 98.07 | 98.14 |
| 硬度 (N) | 参考値（平均値 [変化率（%）]） | 72 [0.0] | 70 [-2.8] | 68 [-5.6] |

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 | | 白色のフィルム 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 | 94.6～98.2 | 94.1～97.8 | 95.1～98.8 | 82.8～98.4 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 98.08 | 97.64 | 98.75 | 98.07 |
| 硬度 (N) | 参考値（平均値 [変化率（%）]） | 72 [0.0] | 54 [-25.0] | 32 [-55.6] | 41 [-43.1] |

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

● 結論

酢酸亜鉛錠 25mg「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）、6 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、6 ヶ月時点で溶出性の低下（規格外）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）