

エバスチン 0D 錠 10mg「アメル」の安定性に関する資料

(無包装)

本資料は、苛酷条件に保存した場合の安定性試験結果をお示しするものです。
一包化や粉碎の可否につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願いいたします。

試験方法

各試験方法は承認規格に準拠。硬度については硬度計を用いて測定した。

総合評価分類

| 分類 | 分類基準 |
|----|------------------------|
| ◎ | 全ての試験項目で変化を認めない |
| ○ | いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める |
| △ | いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める |

評価基準

【外観】

| 分類 | 評価基準 | 判定 |
|------------|---|----|
| 変化なし | 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 | ◎ |
| 変化あり (規格内) | わずかな色調変化 (退色等) 等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 | ○ |
| 変化あり (規格外) | 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 | △ |

【溶出性】又は【崩壊性】

| 分類 | 評価基準 | 判定 |
|------------|---------|----|
| 変化なし | 規格値内の場合 | ◎ |
| 変化あり (規格外) | 規格値外の場合 | △ |

【含量】

| 分類 | 評価基準 | 判定 |
|------------|---------------------|----|
| 変化なし | 含量低下が 3%未満の場合 | ◎ |
| 変化あり (規格内) | 含量低下が 3%以上で、規格値内の場合 | ○ |
| 変化あり (規格外) | 規格値外の場合 | △ |

【硬度】

| 分類 | 評価基準 | 判定 |
|------------|-------------------------------|----|
| 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 | △ |

【その他の試験項目】

| 分類 | 評価基準 | 判定 |
|------------|---------|----|
| 変化なし | 規格値内の場合 | ◎ |
| 変化あり (規格外) | 規格値外の場合 | △ |

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申)」(日本病院薬剤師会) 一部改変

1. 総合評価

検体：エバスチン OD 錠 10mg「アメル」

| 保存条件 ^{※1} | | 検体 | 包装形態 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|--------------------|--------------|----|---------|-------|-------|-------|
| 湿度 | 25℃ 75%RH | 錠剤 | 遮光・開放 | ◎ | ◎ | ◎ |
| 温度 | 40℃ | 錠剤 | 遮光・気密容器 | ◎ | ◎ | ◎ |

| 保存条件 ^{※1} | | 検体 | 包装形態 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|--------------------|---|----|------|------------|------------|-------------|
| 光 | 25℃、45%RH (曝光量) 120 万 lx・hr ^{※2} | 錠剤 | 開放 | △ | △ | △ |

※1：平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験について(答申)」(日本病院薬剤師会)に準じる。

※2：病院薬局における調剤時の保存条件を反映し、500lx の明るさの場所で 1 日 8 時間、1 ヶ月 25 日間照射されるとして 12 ヶ月間に相当する。(500lx×8 時間×25 日間×12 ヶ月=120 万 lx・hr)

無包装状態の場合

無包装状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光 (30 万 lx・hr) の条件下において、外観変化 (黄変) を認め、純度が規格外となった。また、光 (120 万 lx・hr) では、含量が規格外となった。

温度 (40℃) の湿度条件下においては、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

2. 湿度に対する試験項目および安定性試験結果

① 外観

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|-------|-------|-------|-------|
| 白色の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：白色の素錠

② 純度（類縁物質）

| | 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------------------|------|-------|-------|-------|
| 相対保持時間 約 0.33 | 0.04 | 0.10 | 0.08 | 0.10 |
| 相対保持時間 約 0.85 | 0.02 | 0.08 | 0.09 | 0.11 |
| その他の最大 類縁物質 | 0.05 | 0.10 | 0.10 | 0.08 |
| 総類縁物質 | 0.18 | 0.28 | 0.37 | 0.41 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：相対保持時間約 0.33 及び 0.85：0.4%以下 その他の最大類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：0.8%以下

③ 溶出性

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|-------|-------|-------|
| 86.2 | 87.6 | 89.3 | 87.8 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：15 分=80%以上、6 ベッセルの平均値(%)

④ 含量

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 103.4 (100.0) | 103.1 (99.7) | 103.3 (99.9) | 101.7 (98.4) |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：95.0~105.0% () 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

⑤ 硬度

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 24N (2.4kg) | 27N (2.8kg) | 28N (2.9kg) | 22N (2.2kg) |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：20N(2.0kg)以上 5 個の平均値

3. 温度に対する試験項目および安定性試験結果

① 外観

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|-------|-------|-------|-------|
| 白色の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：白色の素錠

② 純度（類縁物質）

| | 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------------------|------|-------|-------|-------|
| 相対保持時間 約 0.33 | 0.04 | 0.10 | 0.10 | 0.15 |
| 相対保持時間 約 0.85 | 0.02 | 0.11 | 0.11 | 0.15 |
| その他の最大 類縁物質 | 0.05 | 0.06 | 0.08 | 0.08 |
| 総類縁物質 | 0.18 | 0.34 | 0.35 | 0.45 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：相対保持時間約 0.33 及び 0.85：各 0.4%以下 その他の最大類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：0.8%以下

③ 溶出性

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|-------|-------|-------|
| 86.2 | 85.3 | 84.5 | 90.4 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：15 分=80%以上、6 ベッセルの平均値(%)

④ 含量

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 103.4 (100.0) | 103.4 (100.0) | 102.8 (99.4) | 103.0 (99.6) |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：95.0~105.0% () 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

⑤ 硬度

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 24N (2.4kg) | 22N (2.2kg) | 24N (2.4kg) | 23N (2.3kg) |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：20N(2.0kg)以上 5 個の平均値

4. 光に対する試験項目および安定性試験結果

① 外観

| 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|-------|------------|------------|-------------|
| 白色の素錠 | 微黄色に着色 | 微黄色に着色 | 微黄色に着色 |
| 判定 | △ | △ | △ |

規格値：白色の素錠

② 純度（類縁物質）

| | 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------------------|------|------------|------------|-------------|
| 相対保持時間 約 0.33 | 0.04 | 0.25 | 0.31 | 0.50 |
| 相対保持時間 約 0.85 | 0.02 | 0.20 | 0.15 | 0.23 |
| その他の最大 類縁物質 | 0.05 | 4.08 | 4.33 | 4.93 |
| 総類縁物質 | 0.18 | 6.52 | 6.37 | 9.16 |
| 判定 | | △ | △ | △ |

規格値：相対保持時間約 0.33 及び 0.85：0.4%以下 その他の最大類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：0.8%以下

③ 溶出性

| 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------|------------|------------|-------------|
| 86.2 | 84.5 | 82.6 | 85.3 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：15 分=80%以上、6 ベッセルの平均値(%)

④ 含量

| 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------------------|----------------|----------------|----------------|
| 103.4 (100.0) | 97.3 (94.1) | 95.4 (92.3) | 94.7 (91.6) |
| 判定 | ○ | ○ | △ |

規格値：95.0~105.0% () 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

⑤ 硬度

| 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 24N (2.4kg) | 19N (1.9kg) | 20N (2.0kg) | 18N (1.8kg) |
| 判定 | △ | ○ | △ |

規格値：20N(2.0kg)以上 5 個の平均値