

エチゾラム錠 0.5mg「アメル」の安定性に関する資料

(無包装・粉砕)

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。
一包化や粉砕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：エチゾラム錠 0.5mg「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±2℃ 75±5%RH	錠剤	遮光・開放	○	○	○
			遮光・ グラシンラミネート紙	○	○	○
		粉砕	遮光・ グラシンラミネート紙	◎	◎	◎
温度	40±2℃	錠剤	遮光・気密容器	◎	◎	◎

保存条件※1		検体	包装形態	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	(曝光量) 120万 lx・hr※2	錠剤	気密容器	◎	
			グラシンラミネート紙	◎	△
		粉砕	グラシンラミネート紙	◎	△

※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ヵ月25日間照射されるとして12ヵ月間に相当する。(500lx×8時間×25日間×12ヵ月=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(120万lx・hr)において外観変化(黄変)を認めた。温度(40℃)の条件下においては、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。

粉砕状態の場合

粉砕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(120万lx・hr)において外観変化(黄変)を認め、含量が規格外となった。

2. 湿度に対する試験項目および安定性試験結果

① 外観

包装形態	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
開放	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	判定	◎	◎	◎
グラシン ラミネート紙	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	判定	◎	◎	◎

規格値：白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

包装形態	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
開放	95.0～96.5 (95.7)	96.3～103.0 (98.2)	89.2～94.4 (91.0)	94.4～99.0 (97.6)
	判定	◎	◎	◎
グラシン ラミネート紙	93.4～97.9 (95.7)	92.2～93.7 (92.9)	93.5～96.0 (94.7)	90.7～95.2 (93.7)
	判定	◎	◎	◎

規格値：30分=70%以上、最小値～最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

包装形態	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
開放	100.7 (100.0)	100.3 (99.6)	99.0 (98.3)	100.6 (99.9)
	判定	◎	◎	◎
グラシン ラミネート紙	99.8 (100.0)	99.1 (99.3)	99.4 (99.6)	98.2 (98.4)
	判定	◎	◎	◎

規格値：93.0～107.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

④ 硬度

包装形態	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
開放	5.3～6.8 (6.2)	3.5～4.0 (3.8)	3.7～4.1 (3.9)	3.4～3.8 (3.7)
	判定	○	○	○
グラシン ラミネート紙	6.4～7.4 (6.9)	3.9～5.0 (4.4)	4.0～4.5 (4.3)	3.9～4.6 (4.1)
	判定	○	○	○

設定値：39.2N (4.0kg) 以上、最小値～最大値、()内は10錠の平均値(kg)

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
白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
95.0～96.5 (95.7)	94.6～98.7 (96.5)	89.9～94.0 (92.0)	99.3～101.0 (100.3)
判定	◎	◎	◎

規格値：30 分=70%以上、最小値～最大値、() 内は 6 ベッセルの平均値 (%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
100.7 (100.0)	100.4 (99.7)	98.5 (97.8)	100.5 (99.8)
判定	◎	◎	◎

規格値：93.0～107.0% () 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

④ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
5.3～6.8 (6.2)	6.3～6.8 (6.5)	5.8～6.2 (6.0)	5.7～6.8 (6.2)
判定	◎	◎	◎

設定値：39.2N (4.0kg) 以上、最小値～最大値、() 内は 10 錠の平均値(kg)

4. 光に対する試験項目および安定性試験結果

① 外観

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	—
	判定	◎	—
グラシン ラミネート紙	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	微黄白色のフィルム コーティング錠
	判定	◎	△

規格値：白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	95.0～96.5 (95.7)	89.7～91.4 (90.7)	—
	判定	◎	—
グラシン ラミネート紙	93.4～97.9 (95.7)	89.3～92.8 (91.3)	89.3～92.8 (91.8)
	判定	◎	◎

規格値：30分=70%以上、最小値～最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	100.7 (100.0)	99.0 (98.3)	—
	判定	◎	—
グラシン ラミネート紙	99.8 (100.0)	96.4 (96.6)	94.6 (94.8)
	判定	◎	◎

規格値：93.0～107.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

④ 硬度

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	5.3～6.8 (6.2)	6.3～7.0 (6.6)	—
	判定	◎	—
グラシン ラミネート紙	6.4～7.4 (6.9)	6.3～7.7 (6.8)	6.0～6.7 (6.3)
	判定	◎	◎

設定値：39.2N (4.0kg) 以上、最小値～最大値、()内は10錠の平均値(kg)

5. 粉碎時の試験項目および安定性試験結果

(1) 湿度に対する安定性

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
白色のフィルムコーティング錠の 粉碎品	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠の粉碎品

② 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
99.8 (100.0)	99.6 (99.8)	98.1 (98.3)	97.7 (97.9)
判定	◎	◎	◎

規格値：93.0～107.0% () 内は開始時を 100%として換算した値 3回の平均値(%)

(2) 光に対する安定性

① 外観

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
白色のフィルムコーティング錠の 粉碎品	変化なし	微黄白色のフィルム コーティング錠の 粉碎品
判定	◎	△

規格値：白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠の粉碎品

② 含量

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
99.8 (100.0)	97.2 (97.4)	92.7 (92.9)
判定	◎	△

規格値：93.0～107.0% () 内は開始時を 100%として換算した値 3回の平均値(%)