

オランザピン OD 錠 10mg「アメル」の安定性に関する資料

(無包装・分割・粉碎・PTP)

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：オランザピン 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	120日目	150日目	180日目
湿度	25±2℃ 75±5%RH	錠剤	遮光・開放	○	◎	◎	/	/	/
		分割	遮光・グラシン紙	◎	◎	◎	/	/	/
		粉碎	遮光・ポリセロ紙	◎	◎	◎	/	/	/
		錠剤	遮光・PTP	◎	◎	◎	◎	◎	◎
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	25℃ (曝光量) 120万 lx・hr**	錠剤	気密容器	◎	◎
			ポリセロ紙	○	○
		分割	ポリセロ紙	◎	◎
		粉碎	ポリセロ紙	◎**3	◎**3
		錠剤	PTP	◎	○

※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)

※3：「5.粉砕品の試験項目及び安定性試験結果」参照

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。

光(60万 lx・hr)のポリセロ保存品においては、性状の変化(わずかに暗みを帯びる)が認められた以外、120万 lx・hr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。

温度(40℃)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。

分割状態の場合

分割状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件で90日間、光(120万 lx・hr)の条件下において、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。

ただし、光条件下において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

PTP包装状態の場合

PTP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、180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。(無包装状態でも変化が認められなかった試験項目については試験を省略した。)

光条件下(曝光量120万 lx・hr)においては、性状の変化(わずかに暗みを帯びる)及び含量の低下傾向が認められた。

2. 湿度に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
黄色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：黄色の割線入り素錠である

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
100.9	94.3	94.9	92.9
判定	◎	◎	◎

規格値：15 分=85%以上、6 ベッセルの平均値 (%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
101.0 (100.0)	100.3 (99.3)	101.7 (100.7)	100.9 (99.9)
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 (%)

④ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
6.1	4.2	4.6	4.4
判定	○	◎	◎

設定値：19.6N (2.0kg) 以上、10 錠の平均値(kg)

3. 温度に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
黄色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：黄色の割線入り素錠である

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
100.9	101.1	99.0	101.2
判定	◎	◎	◎

規格値：15 分=85%以上、6 ベッセルの平均値 (%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
101.0 (100.0)	100.2 (99.2)	101.8 (100.8)	101.2 (100.2)
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 (%)

④ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
6.1	6.6	6.7	6.3
判定	◎	◎	◎

設定値：19.6N (2.0kg) 以上、10 錠の平均値(kg)

4. 光に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	黄色の割線入り素錠	変化なし	変化なし
	判定	◎	◎
ポリセロ紙	黄色の割線入り素錠	わずかに暗みを帯びた黄色の割線入り素錠	暗みを帯びた黄色の割線入り素錠
	判定	○	○

規格値：黄色の割線入り素錠である

② 溶出性

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	100.9	101.7	102.5
	判定	◎	◎
ポリセロ紙	100.9	98.7	100.8
	判定	◎	◎

規格値：15分=85%以上、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	101.0 (100.0)	100.8 (99.8)	100.4 (99.4)
	判定	◎	◎
ポリセロ紙	101.0 (100.0)	101.9 (100.9)	101.5 (100.5)
	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(%)

④ 硬度

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	6.1	6.6	6.5
	判定	◎	◎
ポリセロ紙	6.1	5.2	5.1
	判定	◎	◎

設定値：19.6N (2.0kg) 以上、10錠の平均値(kg)

5. 分割品の試験項目及び安定性試験結果

(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
黄色の割線入り素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：黄色の割線入り素錠の分割品である

② 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
99.5 (100.0)	101.0 (101.5)	100.2 (100.7)	100.3 (100.8)
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(%)

(2) 光に対する安定性

① 外観

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
黄色の割線入り素錠の分割品	変化なし	変化なし
判定	◎	◎

規格値：黄色の割線入り素錠の分割品である

② 含量

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
101.0 (100.0)	101.3 (100.3)	101.4 (100.4)
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(%)

6. 粉碎品の試験項目及び安定性試験結果

(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
黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：黄色の粉末である

② 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
101.0 (100.0)	99.6 (98.6)	100.5 (99.5)	100.5 (99.5)
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(%)

(2) 光に対する安定性

① 外観

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
黄色の粉末	変化なし	変化なし
判定	◎	◎

規格値：黄色の粉末である

② 含量

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
101.0 (100.0)	100.8 (99.8)	98.5 (97.5)
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(%)

<参考>

オランザピン細粒 1%「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉碎品でも参考として純度試験を行った。なお、参考値は細粒剤の規格値である。
純度試験（類縁物質）

開始時		60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
①Impurity B	ND	QL	QL
②Olanzapine lactam	ND	(0.1)	(0.1)
③Olanzapine thiolactam	ND	(0.1)	(0.1)
③Impurity C	ND	0.2	0.5
④未知の類縁物質の最大	ND	0.2	0.4
⑤合計	0.0	0.4	1.0

参考値：①0.4%以下、②0.25%以下、③0.5%以下、④0.2%以下、⑤1.5%以下

(0.1)：報告の閾値(0.1%)以下のため 0.0 とみなす。QL：定量限界以下のため 0.0 とみなす。ND：未検出

7. PTP 包装時の試験項目及び安定性試験結果

(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	120 日目	150 日目	180 日目
黄色の割線入り素錠	/	/	/	変化なし	変化なし	変化なし
判定				◎	◎	◎

規格値：黄色の割線入り素錠である

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目	120 日目	150 日目	180 日目
100.9	/	/	/	102.4	100.9	100.4
判定				◎	◎	◎

規格値：15分=85%以上、6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目	120 日目	150 日目	180 日目
101.0 (100.0)	/	/	/	100.1 (99.1)	100.5 (99.5)	98.8 (97.8)
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(%)

④ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目	120 日目	150 日目	180 日目
6.1	6.0	5.9	5.4	5.8	5.7	5.5
判定	◎	◎	◎	◎	◎	◎

設定値：19.6N (2.0kg) 以上、10錠の平均値(kg)

(2) 光に対する安定性

① 外観

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
黄色の割線入り素錠	変化なし	わずかに暗みを帯びた 黄色の割線入り素錠
判定	◎	○

規格値：黄色の割線入り素錠である

② 溶出性

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
100.9	101.4	101.7
判定	◎	◎

規格値：15分=85%以上、6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
101.0 (100.0)	101.0 (100.0)	99.9 (98.9)
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(%)

④ 硬度

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
6.1	6.4	6.1
判定	◎	◎

設定値：19.6N (2.0kg) 以上、10錠の平均値(kg)