

アリピプラゾール OD 錠 24mg 「アメル」の安定性に関する資料

(無包装・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：アリピプラゾール OD 錠 24mg 「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°C 75±5%RH | 錠剤 | 遮光・開放 | ◎ | △ | △ | | | |
| | | 粉砕 | 遮光・ポリセロ分包 | ◎ | ◎ | ◎ | | | |
| | | 錠剤 | 遮光・PTP | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 温度 | 40±2°C | 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±2°C 60±5%RH (曝光量) 120万 lx・hr ^{※2} | 錠剤 | 開放 | ◎ | ◎ |
| | | 錠剤 | 気密容器 | ◎ | ◎ |
| | | 粉砕 | ポリセロ分包 | ◎ | ◎ |

※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°C75%RHの湿度条件下において、30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、60日目には溶出性が規格外(溶出遅延)となった。温度(40°C)90日間、光(120万 lx・hr)の条件下においては、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°C75%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。

PTP包装状態の場合

PTP包装状態における安定性は、25°C75%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。

※添付文書【貯法】には以下の通り記載されています。

| |
|------------------|
| 開封後は湿気を避けて保存すること |
|------------------|

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 |
|-------|-------|-------|-------|
| 白色の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：白色の素錠である

② 溶出性

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|-------|-------|-------|
| 96.7 | 86.3 | 47.6 | 40.2 |
| 判定 | ◎ | △ | △ |

規格値：30分=70%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 |
|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 100.6 (100.0) | 101.2 (100.6) | 101.8 (101.2) | 102.1 (101.5) |
| 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 純度試験（類縁物質）

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|---------|-------|-------|-------|
| 個々の類縁物質 | ND | ND | ND |
| 総類縁物質 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：個々の類縁物質：0.15%以下、総類縁物質：0.5%以下

(0.1)：0.1未満のため0.0とみなす QL：定量限界未満 ND：検出せず

⑤ 硬度

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|-----|-------|-------|-------|
| 7.0 | 5.6 | 5.7 | 6.4 |
| 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 |
|-------|-------|-------|-------|
| 白色の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：白色の素錠である

② 溶出性

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|------|-------|-------|-------|
| 89.0 | 86.1 | 86.0 | 86.9 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：30 分=70%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 |
|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
| 99.1 (100.0) | 99.0 (99.9) | 99.1 (100.0) | 98.3 (99.2) |
| 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 純度試験 (類縁物質)

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|---------|-------|-------|-------|
| 個々の類縁物質 | ND | ND | ND |
| 総類縁物質 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：個々の類縁物質：0.15%以下、総類縁物質：0.5%以下

(0.1)：0.1 未満のため 0.0 とみなす QL：定量限界未満 ND：検出せず

⑤ 硬度

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
|-----|-------|-------|-------|
| 6.0 | 5.6 | 5.9 | 4.9 |
| 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 |
|------|-------|------------|-------------|
| 開放 | 白色の素錠 | 変化なし | 変化なし |
| | 判定 | ◎ | ◎ |
| 気密容器 | 白色の素錠 | 変化なし | 変化なし |
| | 判定 | ◎ | ◎ |

規格値：白色の素錠である

② 溶出性

| 包装形態 | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------|------|------------|-------------|
| 開放 | 89.0 | 87.6 | 87.6 |
| | 判定 | ◎ | ◎ |
| 気密容器 | 89.0 | 89.7 | 87.9 |
| | 判定 | ◎ | ◎ |

規格値：30分=70%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 |
|------|-----------------|----------------|----------------|
| 開放 | 99.1 (100.0) | 98.1 (99.0) | 97.8 (98.7) |
| | 判定 | ◎ | ◎ |
| 気密容器 | 99.1 (100.0) | 97.9 (98.8) | 97.3 (98.2) |
| | 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 純度試験(類縁物質)

| 包装形態 | 開始時 | | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------|---------|-----|------------|-------------|
| 開放 | 個々の類縁物質 | ND | ND | ND |
| | 総類縁物質 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 判定 | | ◎ | ◎ |
| 気密容器 | 個々の類縁物質 | ND | ND | ND |
| | 総類縁物質 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 判定 | | ◎ | ◎ |

規格値：個々の類縁物質：0.15%以下、総類縁物質：0.5%以下

(0.1)：0.1未満のため0.0とみなす QL：定量限界未満 ND：検出せず

⑤ 硬度

| 包装形態 | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------|-----|------------|-------------|
| 開放 | 6.0 | 5.1 | 5.5 |
| | 判定 | ◎ | ◎ |
| 気密容器 | 6.0 | 5.9 | 5.8 |
| | 判定 | ◎ | ◎ |

設定値：19.6N(2.0kg)以上、10錠の平均値(kg)

5. 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 |
| 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：白色の粉末である

② 含量

| | | | |
|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
| 99.1 (100.0) | 97.9 (98.8) | 97.7 (98.6) | 97.6 (98.5) |
| 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(%)

③ 純度試験（類縁物質）

| | | | |
|---------|-------|-------|-------|
| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 |
| 個々の類縁物質 | ND | ND | ND |
| 類縁物質の合計 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：個々の類縁物質：0.15%以下、総類縁物質：0.5%以下

(0.1)：0.1 未満のため 0.0 とみなす QL：定量限界未満 ND：検出せず

(2) 光に対する安定性

① 外観

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

規格値：白色の粉末である

② 含量

| | | |
|-----------------|----------------|----------------|
| 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
| 99.1 (100.0) | 97.3 (98.2) | 96.9 (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(%)

③ 純度試験（類縁物質）

| | | |
|---------|------------|-------------|
| 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
| 個々の類縁物質 | ND | ND |
| 総類縁物質 | 0.0 | 0.0 |
| 判定 | ◎ | ◎ |

規格値：個々の類縁物質：0.15%以下、総類縁物質：0.5%以下

(0.1)：0.1 未満のため 0.0 とみなす QL：定量限界未満 ND：検出せず

6. PTP 包装時の試験項目及び安定性試験結果

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 |
|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 白色の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：白色の素錠である

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 |
|------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 89.0 | 85.9 | 84.7 | 89.3 | 83.1 | 81.7 | 78.9 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：30分=70%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 |
|-----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|
| 99.1 (100.0) | 98.9 (99.8) | 99.1 (100.0) | 98.7 (99.6) | 99.8 (100.7) | 98.6 (99.5) | 99.2 (100.1) |
| 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 純度試験（類縁物質）

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 | 120 日目 | 150 日目 | 180 日目 |
|---------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 個々の類縁物質 | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| 総類縁物質 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |

規格値：個々の類縁物質：0.15%以下、総類縁物質：0.5%以下

(0.1)：0.1未満のため0.0とみなす BQL：定量限界未満 ND：検出せず

⑤ 硬度

| 開始時 | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目 | 120 日目 | 150 日目 | 180 日目 |
|-----|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 6.0 | 5.4 | 5.5 | 5.2 | 5.4 | 5.5 | 5.7 |
| 判定 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |

設定値：19.6N (2.0kg) 以上、10錠の平均値(kg)