

オランザピン錠2.5mg「JG」の安定性試験(無包装)

1.試験目的

オランザピン錠2.5mg「JG」を無包装状態で下記条件にて保存し、安定性を確認した。

2.保存条件

- ・ 温度に対する安定性試験:40±2°C 3ヵ月〔遮光・気密容器〕
- ・ 湿度に対する安定性試験:① 25±2°C/75±5%RH 3ヵ月〔遮光・開放〕
② 25±2°C/60±5%RH 3ヵ月〔遮光・開放〕※追加試験
- ・ 光に対する安定性試験:120万lx・hr(約2500lx) 25±2°C/45±5%RH〔開放〕

3.試験項目

性状、溶出性、含量、純度試験、硬度<参考値>

4.評価方法

「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)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会学術第5小委員会)の評価分類基準に準じる。<安定性の評価基準の項参照>

5.試験結果

| | | 規格 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 | |
|----|---------|--------------------------|--------------------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 温度 | 性状 | (1) | 適合 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | |
| | 溶出性(%) | 30分75%以上 | 86.9(83.7-93.2) | 84.9(81.8-88.6) | 85.5(82.2-87.3) | 86.3(82.7-88.2) | |
| | 含量(%) | 95.0~105.0% [開始時100%] | 100.8 [100] | 100.5 [99.7] | 100.7 [99.9] | 100.8 [100.0] | |
| | 純度試験(%) | (2) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | 硬度(N) | 参考値 | 72.7 | 70.6 | 71.2 | 67.0 | |
| | 評価 | | — | ◎ | ◎ | ◎ | |
| 湿度 | 75% RH | 性状 | (1) | 適合 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | 溶出性(%) | 30分75%以上 | 86.9(83.7-93.2) | 72.9(69.3-75.0) ⁽³⁾ | 71.9(68.6-75.0) ⁽³⁾ | 70.9(67.4-73.5) ⁽⁴⁾ |
| | | 含量(%) | 95.0~105.0% [開始時100%] | 100.8 [100] | 100.9 [100.1] | 100.3 [99.5] | 100.5 [99.7] |
| | | 純度試験(%) | (2) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 硬度(N) | 参考値 | 72.7 | 44.9 | 45.6 | 46.5 |
| | | 評価 | | — | △ | △ | △ |
| | ※60% RH | 性状 | (1) | 適合 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | 溶出性(%) | 30分75%以上 | 95.3(88.8-98.5) | 89.2(86.6-92.9) | 89.7(87.3-92.5) | 93.1(88.7-97.7) |
| | | 含量(%) | 95.0~105.0% [開始時100%] | 101.6 [100] | 101.6 [100.0] | 100.1 [98.5] | 101.3 [99.7] |
| | | 純度試験(%) | (2) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 硬度(N) | 参考値 | 80 | 63 | 65 | 66 |
| 評価 | | — | ◎ | ◎ | ◎ | | |
| | | 規格 | 試験開始時 | 30万lx・hr | 60万lx・hr | 120万lx・hr | |
| 光 | 性状 | (1) | 適合 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | |
| | 溶出性(%) | 30分75%以上 | 86.9(83.7-93.2) | 86.2(82.2-88.9) | 85.1(79.0-90.8) | 81.8(78.3-84.1) | |
| | 含量(%) | 95.0~105.0% [開始時100%] | 100.8 [100] | 101.1 [100.3] | 101.0 [100.2] | 100.4 [99.6] | |
| | 純度試験(%) | (2) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | 硬度(N) | 参考値 | 72.7 | 58.1 | 58.6 | 55.1 | |
| 評価 | | — | ◎ | ◎ | ◎ | | |

溶出性:平均(最小-最大) 硬度:1N≒0.1kgf ※追加試験

(1)白色のフィルムコーティング錠、(2)試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間約0.24及び相対保持時間約0.97の類縁物質の量はそれぞれ0.3%以下、相対保持時間約0.37及び相対保持時間約0.46の類縁物質の量はそれぞれ0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は1.0%以下である。(3)6錠中5錠不適合、(4)6錠中6錠不適合

6.結論

湿度条件(75%RH)にて溶出率の低下及び硬度の低下傾向が認められた。

安定性の評価基準

安定性の評価は、「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)」に記載された試験項目毎の評価基準に従って行った。

【性状】

| 分類 | 評価基準 |
|-----------|---|
| 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) | 形状変化や著しい変化を認め、規格を逸脱している場合 |

【純度試験・溶出性】

| 分類 | 評価基準 |
|-----------|---------|
| 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 |
|-----------|--------------------|
| 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 |
|-----------|---------------------------------|
| 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2kgf(19.6N)以上の場合 |
| 変化あり(規格外) | 硬度変化が30%以上で、硬度が2kgf(19.6N)未満の場合 |

安定性の評価分類

安定性の評価分類は、原則として無包装状態での安定性試験における、保存条件、試験項目および試験結果から、下記の評価分類に従って分類した。

| 試験結果 | 評価 |
|-------------------------|----|
| 測定された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 | △ |

※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)に準ずる。

2016年10月
003