

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」の
安定性に関する資料

東和薬品株式会社

1. 加速試験¹⁾

■目的

エスゾピクロン錠 2mg 「トーフ」の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

■結果

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品*

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.9~103.9	88.4~105.0
含量(%)	99.95~101.77	98.31~101.55

*：溶出率（6箇月）のみ乾燥剤入りの製品で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.9~103.9	87.1~102.7
含量(%)	99.95~101.77	99.81~102.14

■考察

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 箇月）の結果、エスゾピクロン錠 2mg 「トーフ」（バラ包装）は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

2. 長期保存試験²⁾

■目的

エスゾピクロン錠 2mg「トーフ」の市販後の安定性を確認するため、長期保存試験を実施した。

■結果

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3*)

試験項目	開始時	3年
性状	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.9~103.9	88.7~105.6
含量(%)	99.95~101.77	98.71~101.79

*：確認試験及び製剤均一性（3年）のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3*)

試験項目	開始時	3年
性状	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.9~103.9	93.3~107.0
含量(%)	99.95~101.77	97.81~101.52

*：確認試験及び製剤均一性（3年）のみ n=1 で実施したデータ

■考察

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3年)の結果、エスゾピクロン錠 2mg「トーフ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

3. 無包装状態における安定性³⁾

■目的

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」の無包装状態における安定性を確認するため、苛酷条件下における試験を実施した。

■結果

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：30℃、75%RH、褐色ガラス瓶に入れ開栓したもの

光：室温保存、1000lx 散光下、シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化あり*1 (規格内)
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.71%	99.03%	98.50%	99.28%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*2 (規格内)	変化あり*3 (規格内)
規格(参考値)： 20N 以上	85N	83N	40N	55N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*1：淡黄色(開始時)→淡黄色(規格内、60 万 lx・hr)→ごくわずかに退色(規格内、120 万 lx・hr)

*2：85N(開始時)→37N(規格内、1 箇月)→34N(規格内、2 箇月)→40N(規格内、3 箇月)

*3：85N(開始時)→53N(規格内、60 万 lx・hr)→55N(規格内、120 万 lx・hr)

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N)未 満の場合	

4. PTP 包装における安定性⁴⁾

■目的

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」の一次包装品における安定性を確認するため、苛酷条件下における試験を実施した。

■結果

《試験条件》

光：室温保存、1000lx 散光下、PTP 包装した製品

試験項目	開始時	光
		120 万 lx・hr
外観	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし
含量	規格内	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.71%	99.85%
硬度	規格内	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	85N	72N
溶出性	規格内	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	/
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N)未満の場合	

5. 分割後の安定性⁵⁾

■目的

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」の分割後の安定性を確認するため、試験を実施した。

■結果

包装形態：褐色ガラス瓶に入れ密栓したもの

試験条件：40℃、遮光保存、1ロット(n=1*)

試験項目		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	表面	淡黄色のフィルムコーティング錠	同左	同左	同左
	分割面	白色	同左	同左	同左
純度試験		規格内	同左	同左	同左
溶出率(%)		97.3~102.3	94.1~102.7	91.0~98.9	91.0~103.3
含量(%)		100.02~100.76	98.64~100.51	99.25~100.03	98.40~99.64

*：含量のみ開始時 n=3 で実施したデータ

包装形態：褐色ガラス瓶に入れ開栓（蓋なし）したもの

試験条件：30℃、75%RH、遮光保存、1ロット(n=1*)

試験項目		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	表面	淡黄色のフィルムコーティング錠	同左	同左	同左
	分割面	白色	同左	同左	同左
純度試験		規格内	同左	同左	同左
溶出率(%)		97.3~102.3	91.6~102.6	90.0~100.3	89.1~101.7
含量(%)		100.02~100.76	99.94~101.03	99.56~102.08	96.49~99.19

*：含量のみ開始時 n=3 で実施したデータ

包装形態：シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験条件：室温保存、1000lx 散光下、1ロット(n=1*)

試験項目		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	表面	淡黄色のフィルムコーティング錠	同左	若干の退色が認められたが、淡黄色の範疇であった
	分割面	白色	同左	黄色味を呈した
純度試験		規格内	同左	規格外
溶出率(%)		97.3~102.3	95.9~103.8	99.9~104.3
含量(%)		100.02~100.76	98.03~100.70	97.14~99.47

*：含量のみ開始時 n=3 で実施したデータ

■考察

分割後の安定性試験(40℃・遮光保存(3 箇月)、30℃・相対湿度 75%・遮光保存(3 箇月))の結果、エスゾピクロン錠 2mg「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

分割後の安定性試験(室温保存、1000lx 散光下)において、60 万 lx・hr 時点までそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかったが、120 万 lx・hr 時点で分割面の着色(黄色味を呈した)、類縁物質の増加が認められた。なお、未分割品は光に対してほとんど変化を認めなかった(無包装状態における安定性試験の項参照)。

6. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(M71116-1)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(M71116-1、M71116-2)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(M71540-1)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装における安定性試験(M71540-1)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(M71118-2)