

ドネペジル塩酸塩錠の無包装状態での安定性に関する資料

ニプロESファーマ株式会社

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タナベ」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タナベ」及びドネペジル塩酸塩錠 10mg「タナベ」について、無包装状態の安定性試験〔温度：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH/25℃、6 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万 lx・h（気密容器（瓶））〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「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）」の評価分類（下記）に従い、温度、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

	安定性		
	温度	湿度 ^{注)}	光
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タナベ」／無包装	◎	◎	◎
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タナベ」／無包装	◎	◎	◎
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タナベ」／無包装	◎	◎	◎

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。
溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）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。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：
30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。
硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 未満。溶出性：規格値外）

I. ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」 (Lot No.: 101P) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40°C

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1ヵ月	3ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠		黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*1}	設定なし	総類縁物質量	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし		0.06%
溶出試験 ^{*2}	規定時間 15分、 溶出率 80%以上		101.4%	100.1% ^{#1}	100.7%
含量 ^{*3}	95.0~105.0%		102.4%	102.4%	101.7%
硬度 ^{*4}	設定なし		60N	62N	63N

*1: 総類縁物質量：0.05%以上の量が検出された類縁物質の総量

*2: 平均値, n=6 / 試験液: 溶出試験第2液 (pH 6.8)

#1: n=12 (規格外 1/12) (最小値-最大値) / 試験液: 溶出試験第2液 (pH 6.8)

<判定>

試料6個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が1個または2個のとき、新たに試料6個をとって溶出試験を再度行い、12個中10個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*3: 繰り返し3回の平均値

*4: 平均値, n=10

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH/25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間			
		イニシャル	1か月	3か月	6か月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし			
溶出試験 ^{*1}	規定時間 15分、 溶出率 80%以上	101.4%	100.8%	101.1%	99.7%
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	102.4%	102.4%	102.1%	101.4%
硬度 ^{*3}	設定なし	60N	44N	44N	50N

*1: 平均値, n=6/試験液: 溶出試験第2液 (pH 6.8)

*2: 繰り返し3回の平均値

*3: 平均値, n=10

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（1,526 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60万 lx・h（約17日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		イニシャル	60万lx・h
性状	黄色のフィルムコーティング錠		黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*1}	設定なし	総類縁物質	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%
溶出試験 ^{*2}	規定時間 15分、 溶出率 80%以上		101.4% (97.8-103.2%)	100.9% (99.6-101.6%)
含量 ^{*3}	95.0~105.0%		102.4% (102.1-102.9%)	101.9% (101.6-102.2%)
硬度 ^{*4}	設定なし		60N (51-70N)	49N (44-51N)

*1: 総類縁物質：0.05%以上の量が検出された類縁物質の総量

*2: 平均値, n=6/試験液: 溶出試験第2液 (pH 6.8)

*3: 繰り返し3回の平均値

*4: 平均値, n=10

II. ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 (Lot No.: 101P) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間		
		イニシャル	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし		
溶出試験*1	規定時間 15分、 溶出率 80%以上	94.5% ^{#1}	101.3%	99.5%
含量*2	95.0～105.0%	101.6%	100.8%	101.0%
硬度*3	設定なし	55N	57N	60N

*1: 平均値, n=6 / 試験液: 溶出試験第 2 液 (pH 6.8)

#1: n=12 (規格外 2/12) / 試験液: 溶出試験第 2 液 (pH 6.8)

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*2: 繰り返し 3 回の平均値

*3: 平均値, n=10

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH/25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間			
		イニシャル	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし			
溶出試験 ^{*1}	規定時間 15分、 溶出率 80%以上	94.5% ^{#1}	96.5%	99.3%	100.9%
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	101.6%	101.6%	101.0%	101.3%
硬度 ^{*3}	設定なし	55N	41N	44N	50N

*1: 平均値, n=6/試験液: 溶出試験第2液 (pH 6.8)

#1: n=12 (規格外 2/12) /試験液: 溶出試験第2液 (pH 6.8)

<判定>

試料6個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が1個または2個のとき、新たに試料6個をとって溶出試験を再度行い、12個中10個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*2: 繰り返し3回の平均値

*3: 平均値, n=10

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（1,526 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 17 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h
性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	
溶出試験 ^{*1}	規定時間 15分、 溶出率 80%以上	94.5% ^{#1}	100.2%
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	101.6%	100.7%
硬度 ^{*3}	設定なし	55N	51N

*1: 平均値, n=6 / 試験液: 溶出試験第 2 液 (pH 6.8)

#1: n=12 (規格外 2/12) / 試験液: 溶出試験第 2 液 (pH 6.8)

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*2: 繰り返し 3 回の平均値

*3: 平均値, n=10

III. ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」 (Lot No.: 13B001) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間		
		イニシャル	1ヵ月	3ヵ月
性状	赤橙色のフィルムコーティング錠	赤橙色のフィルムコーティング錠	赤橙色のフィルムコーティング錠	赤橙色のフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし		
溶出試験 ^{*1}	規定時間 15分、 溶出率 80%以上	103.3%	100.8%	100.8%
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	101.4%	101.8%	101.4%
硬度 ^{*3}	設定なし	76N	75N	69N

*1: 平均値, n=6 / 試験液: 溶出試験第2液 (pH6.8)

*2: 繰り返し3回の平均値

*3: 平均値, n=10

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH / 25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間			
		イニシャル	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	赤橙色のフィルムコーティング錠	赤橙色のフィルムコーティング錠	赤橙色のフィルムコーティング錠	赤橙色のフィルムコーティング錠	赤橙色のフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし			
溶出試験 ^{*1}	規定時間 15分、 溶出率 80%以上	103.3%	100.1%	101.6%	101.7%
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	101.4%	101.4%	101.5%	101.7%
硬度 ^{*3}	設定なし	76N	57N	60N	66N

*1: 平均値, n=6 / 試験液: 溶出試験第2液 (pH6.8)

*2: 繰り返し3回の平均値

*3: 平均値, n=10

C. 光

C-1. 保存形態：無色ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60万 lx・h（約12.5日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h
性状	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	
溶出試験 ^{*1}	規定時間 15分、 溶出率 80%以上	103.3%	100.9%
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	101.4%	101.1%
硬度 ^{*3}	設定なし	76N	65N

*1: 平均値, n=6 / 試験液: 溶出試験第2液 (pH6.8)

*2: 繰り返し3回の平均値

*3: 平均値, n=10

(更新日：2018年8月)