

エソゾピクロン錠1mg「ニプロ」の安定性(長期保存試験)に関する資料

ニプロ株式会社

<長期保存試験>

○検体形態

保存包装: PTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)/乾燥剤入りピロー包装/紙箱
 バラ包装(ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製蓋+乾燥剤)/紙箱

○試験検体

検体名 : エソゾピクロン錠1mg「ニプロ」

製造番号: PTP包装(100錠/箱) バラ包装
 P9104 S9107B
 P9105 S9108B
 P9106 S9109B

○保存条件及び保存期間

保存条件: 25°C±2°C / 60%RH±5%RH
 保存期間: 36カ月

○評価

試験項目: 性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、純度試験(光学異性体)、製剤均一性、溶出性、定量法

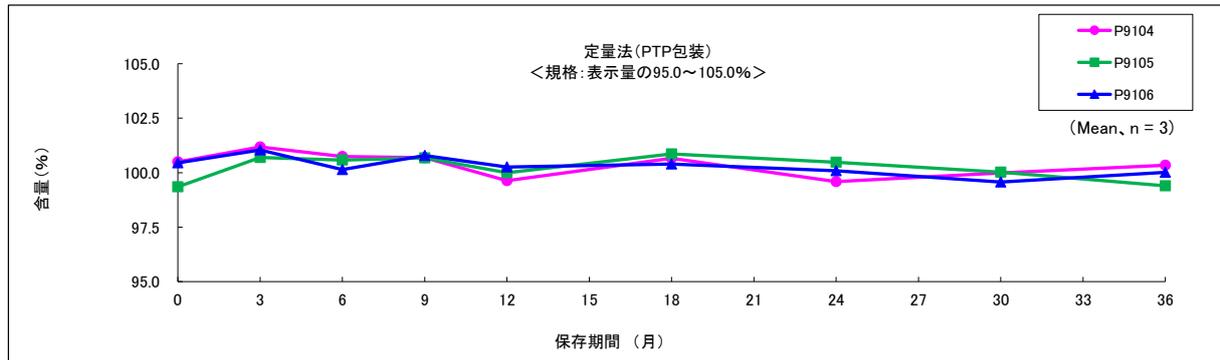
試験時期: PTP包装: 開始時、3、6、9、12、18、24、30、36カ月後

バラ包装: 開始時、3、6、9、12、18、24、36カ月後

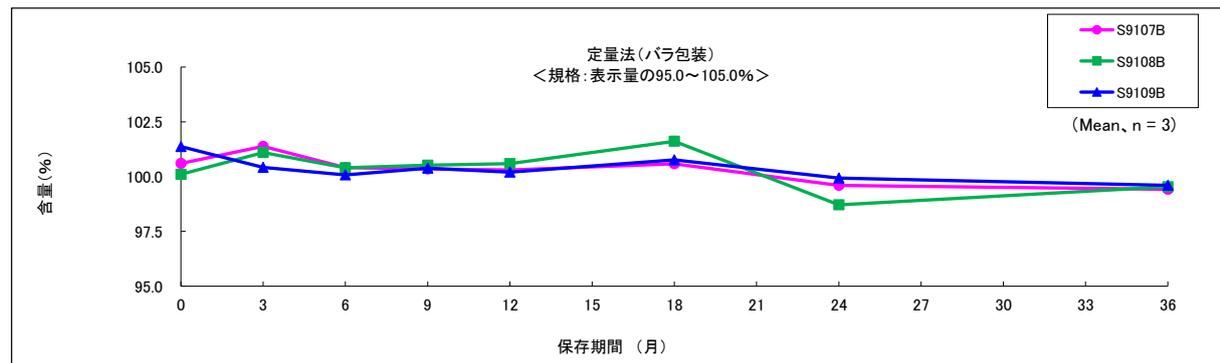
(但し、製剤均一性試験は開始時、36カ月後のみ測定。)

○試験結果

PTP包装



バラ包装



○各ロットの試験結果を以下に示す。

PTP包装

試験項目	製造番号	規格	繰返し回数	保存期間									
				開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後	36カ月後	
性状	P9104	白色のフィルムコーティング錠	3	適合									
	P9105			適合									
	P9106			適合									
確認試験	P9104	(1) 波長303~307nmに吸収の極大を示す。 (2) 試料溶液及び標準溶液から得たエソゾピクロンのピークの保持時間は等しい。	3	適合									
	P9105			適合									
	P9106			適合									
純度試験 類縁物質	P9104	試料溶液のエソゾピクロン以外のピーク面積は、標準溶液のエソゾピクロンのピーク面積の1/2より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のエソゾピクロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエソゾピクロンのピーク面積の2倍より大きくない(2.0%)。ただし、エソゾピクロンに対する相対保持時間約0.1、約0.3、約0.56及び約0.9のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数4.6、5.5、1.5及び0.6を乗じた値とする。	3	適合									
	P9105			適合									
	P9106			適合									
純度試験 光学異性体 (参考値)	P9104	試料溶液のエソゾピクロンに対する相対保持時間約0.8の光学異性体のピーク面積は、標準溶液のエソゾピクロンのピーク面積の1/2より大きくない(0.5%)。	3	適合									
	P9105			適合									
	P9106			適合									
製剤均一性	P9104	判定値: 15.0%以下	3	適合	-	-	-	-	-	-	-	-	適合
	P9105			適合	-	-	-	-	-	-	-	-	適合
	P9106			適合	-	-	-	-	-	-	-	-	適合
溶出性	P9104	30分間の溶出率が75%以上	3	適合									
	P9105			適合									
	P9106			適合									
定量法	P9104	95.0~105.0%	3	100.5	101.2	100.7	100.7	100.7	99.6	100.7	99.6	100.0	100.3
	P9105			99.4	100.7	100.6	100.7	100.0	100.9	100.5	100.0	99.4	
	P9106			100.5	101.0	100.1	100.8	100.3	100.4	100.1	99.6	100.0	

バラ包装

試験項目	製造番号	規格	繰返し回数	保存期間								
				開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	36カ月後	
性状	S9107B	白色のフィルムコーティング錠	3	適合	適合							
	S9108B			適合								
	S9109B			適合								
確認試験	S9107B	(1) 波長303~307nmに吸収の極大を示す。 (2) 試料溶液及び標準溶液から得たエソゾピクロンのピークの保持時間は等しい。	3	適合	適合							
	S9108B			適合								
	S9109B			適合								
純度試験 類縁物質	S9107B	試料溶液のエソゾピクロン以外のピーク面積は、標準溶液のエソゾピクロンのピーク面積の1/2より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のエソゾピクロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエソゾピクロンのピーク面積の2倍より大きくない(2.0%)。ただし、エソゾピクロンに対する相対保持時間約0.1、約0.3、約0.56及び約0.9のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数4.6、5.5、1.5及び0.6を乗じた値とする。	3	適合	適合							
	S9108B			適合								
	S9109B			適合								
純度試験 光学異性体 (参考値)	S9107B	試料溶液のエソゾピクロンに対する相対保持時間約0.8の光学異性体のピーク面積は、標準溶液のエソゾピクロンのピーク面積の1/2より大きくない(0.5%)。	3	適合	適合							
	S9108B			適合								
	S9109B			適合								
製剤均一性	S9107B	判定値: 15.0%以下	3	適合	-	-	-	-	-	-	-	適合
	S9108B			適合	-	-	-	-	-	-	-	適合
	S9109B			適合	-	-	-	-	-	-	-	適合
溶出性	S9107B	30分間の溶出率が75%以上	3	適合	適合							
	S9108B			適合								
	S9109B			適合								
定量法	S9107B	95.0~105.0%	3	100.6	101.4	100.4	100.4	100.3	100.6	99.6	99.4	
	S9108B			100.1	101.1	100.4	100.5	100.6	101.6	98.7	99.5	
	S9109B			101.4	100.4	100.1	100.4	100.2	100.8	99.9	99.6	

○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年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、エソゾピクロン錠1mg「ニプロ」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。