ピーエイ配合錠の無包装状態での安定性について

全星薬品工業株式会社
医　薬　情　報　部

１．試験検体

品　　名	ロット番号	製造年月日
ピーエイ配合錠	317M（160 万錠／ﾛｯﾄ）	2009.05.27

２．保存条件及び保存形態

温度：40℃±2℃　遮光・気密容器（褐色瓶、インキュベーター保存）
湿度：25℃±2℃／75%RH±5%RH　遮光・開放（スチロールケース開放、恒温恒湿器保存）
光　：1200lx　気密容器（スチロールケースに蓋をし、パラフィルムを巻く。光安定性試験器保存。庫内は 25℃±2℃／60%RH±5%RH に調整）

３．保存期間

3 箇月間、但し光照射については 1200lx 照射で約 42 日間（120 万 lx･hr 相当）

４．試験項目及び試験方法

外観は、目視及び色差計を用い YI ASTM E313 値を求め比較した。
定量・溶出性は、ピーエイ配合錠の規格及び試験方法(SOP No. 3D-028-01)に従い行った。
硬度は、錠剤破壊強度試験機を用い各条件 10 錠につき試験し、その平均を求めた。
なお、温度・湿度については開始時、2 週間、1 箇月、2 箇月、3 箇月後に、光については曝光量 40 万 lx･hr、80 万 lx･hr、120 万 lx･hr 時に各試験項目の試験を実施した。

５．試験結果

各保存条件の結果を表 1～3 に示す。

表1　保存条件:温度40℃(遮光、気密容器)における安定性試験結果

		保存期間				
		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
外観		-	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり(規格内)
		白色	白色	白色	白色	白色(針状結晶析出)
硬度(N)		95.7	106.5	106.5	110.2	103.4
溶出(45分)	ｱｾﾄｱﾐﾉﾌｪﾝ(85%以上)	98.9～105.5	97.1～101.8	93.1～101.2	95.6～99.8	95.4～101.1
	無水ｶﾌｪｲﾝ(85%以上)	100.6～105.3	99.6～102.3	98.8～101.5	97.9～101.5	97.1～101.6
	ｻﾘﾁﾙｱﾐﾄﾞ(70%以上)	77.3～85.4	79.9～86.2	72.0～86.0	71.5～92.2	74.5～90.2
	ﾌﾟﾛﾒﾀｼﾞﾝﾒﾁﾚﾝｼﾞｻﾘﾁﾙ酸塩(80%以上)	97.5～105.4	97.8～101.0	97.2～101.3	95.1～100.6	97.9～100.6
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
定量 残存率(%)	ｱｾﾄｱﾐﾉﾌｪﾝ	100.0	99.8	99.0	99.1	99.4
	無水ｶﾌｪｲﾝ	100.0	100.1	99.3	99.2	99.6
	ｻﾘﾁﾙｱﾐﾄﾞ	100.0	99.8	99.2	99.1	99.4
	ﾌﾟﾛﾒﾀｼﾞﾝﾒﾁﾚﾝｼﾞｻﾘﾁﾙ酸塩	100.0	99.3	98.3	98.2	98.7

1N(ﾆｭｰﾄﾝ)＝0.102kp

表2　保存条件：温度25℃・75%RH（遮光、開放）における安定性試験結果

		保存期間				
		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
外観		―	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		白色	白色	白色	白色	白色
硬度（N）		95.7	90.1	87.8	88.3	96.5
溶出（45分）	ｱｾﾄｱﾐﾉﾌｪﾝ（85%以上）	98.9～105.5	92.5～100.0	98.0～102.0	92.1～101.8	95.4～101.8
	無水ｶﾌｪｲﾝ（85%以上）	100.6～105.3	94.8～101.7	99.2～102.2	98.4～102.5	97.4～102.2
	ｻﾘﾁﾙｱﾐﾄﾞ（70%以上）	77.3～85.4	72.0～80.7	79.4～83.4	71.0～84.3	72.4～83.9
	ﾌﾟﾛﾒﾀｼﾞﾝﾒﾁﾚﾝｼﾞｻﾘﾁﾙ酸塩（80%以上）	97.5～105.4	95.7～101.7	97.6～103.0	96.5～100.9	97.8～101.7
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
定量 残存率(%)	ｱｾﾄｱﾐﾉﾌｪﾝ	100.0	98.8	98.5	99.0	99.0
	無水ｶﾌｪｲﾝ	100.0	98.9	98.7	98.9	99.1
	ｻﾘﾁﾙｱﾐﾄﾞ	100.0	98.9	98.6	98.9	98.5
	ﾌﾟﾛﾒﾀｼﾞﾝﾒﾁﾚﾝｼﾞｻﾘﾁﾙ酸塩	100.0	98.7	98.2	98.0	98.7

1N（ﾆｭｰﾄﾝ）＝0.102kp

表3　保存条件：光（120万lx・hr、気密容器）における安定性試験結果

		保存期間			
		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
外観		―	変化なし	変化あり（規格外）	変化あり（規格外）
		白色	白色	わずかに微黄色	わずかに 微黄褐色
硬度（N）		95.7	95.5	91.1	96.5
溶出（45分）	ｱｾﾄｱﾐﾉﾌｪﾝ（85%以上）	98.9～105.5	92.2～100.9	89.0～100.7（12/12）	93.6～99.9
	無水ｶﾌｪｲﾝ（85%以上）	100.6～105.3	98.1～102.0	96.9～103.2（12/12）	97.9～101.1
	ｻﾘﾁﾙｱﾐﾄﾞ（70%以上）	77.3～85.4	72.4～82.6	65.5～85.9（11/12）	74.4～83.7
	ﾌﾟﾛﾒﾀｼﾞﾝﾒﾁﾚﾝｼﾞｻﾘﾁﾙ酸塩（80%以上）	97.5～105.4	96.3～101.2	94.7～101.9（12/12）	96.1～99.4
	判定	適合	適合	適合	適合
定量 残存率(%)	ｱｾﾄｱﾐﾉﾌｪﾝ	100.0	99.4	98.6	98.7
	無水ｶﾌｪｲﾝ	100.0	99.3	98.6	98.5
	ｻﾘﾁﾙｱﾐﾄﾞ	100.0	99.4	98.8	98.8
	ﾌﾟﾛﾒﾀｼﾞﾝﾒﾁﾚﾝｼﾞｻﾘﾁﾙ酸塩	100.0	99.1	97.2	96.1

1N（ﾆｭｰﾄﾝ）＝0.102kp

６．結論

ピーエイ配合錠は無包装の状態において、温度（40℃±2℃）3 箇月でサリチルアミド由来の針状結晶が析出し、光（曝光量 40 万 lx･hr）以降黄色に変色したため、外観的には不安定であった。

また、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は光照射の条件において、曝光量 80 万 lx･hr から含量が低下するが規格（93～107%）内であり、曝光量 120 万 lx･hr においても規格内であった。その他の項目については変化は認められなかった。

以上より、ピーエイ配合錠は無包装状態で、温度（40℃±2℃）3 箇月及び光（曝光量 120 万 lx･hr）において外観は変化して不安定であるが、定量及び溶出性は温度（40℃±2℃）3 箇月、湿度（25℃±2℃／75%RH±5%RH）3 箇月及び光（曝光量 120 万 lx･hr）において安定である。