

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「BMD」 安定性に関する資料

I. 加速試験

II. その他の安定性

1. 無包装状態における安定性
2. 粉碎後、無包装状態における安定性



株式会社 **バイオメディクス**

品質保証部

I. 加速試験

1) 目的

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「BMD」の流通段階における経時的安定性を推定するため、恒温恒湿（40℃、75%RH）条件下で加速試験を実施したので、ここに報告する。

2) 試験実施期間

平成 22 年 8 月～平成 23 年 4 月

3) 試験検体

| 試験検体 | ロット | 製造年月日 |
|---------------------------|---------|-------------|
| オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg 「BMD」 | KEH - 1 | 平成 22 年 9 月 |
| | KEH - 2 | 平成 22 年 9 月 |
| | KEH - 3 | 平成 22 年 9 月 |

4) 試験検体保存条件

| 保存条件 | 包装状態 | 測定期間 |
|------------------------|--|------------|
| 温度：40±1℃ 湿度：75±5%RH | 製剤を PTP 充てん（ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔）に包装したもの。 | 0、1、3、6 ヶ月 |

5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。また、別に、水分試験を設定し、試験を行った。但し、製剤均一性試験は製造時のばらつきを試験するものであると考え、試験開始時及び安定性を担保する目的で 6 ヶ月時のみ実施した。

性 状：性状（色、形状）

確認試験：(1)呈色反応

(2)日局一般試験法 紫外可視吸光度測定法

(3)日局一般試験法 薄層クロマトグラフィー

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験 含量均一性試験

溶出性：日局一般試験法 溶出試験

定量法：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

水分：赤外線水分計にて測定

6) 結果

付表 1. 参照

7) 結論

加速試験の条件（40℃、75%RH）では、6 ヶ月において、ほとんど変化が見られないことから、本剤が安定な製剤であることが確認された。

従って、通常の条件下に保存される場合、3 年間は安定であり、品質を確保できるものと考えられる。

II. その他の安定性

1. 無包装状態における安定性

1) 目的

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「BMD」の無包装(遮光)及び無包装(累積照度約 120 万 Lux・hr)状態における安定性を推定するため、試験を実施したので、ここに報告する。

2) 試験実施期間

平成 24 年 7 月～平成 24 年 11 月

3) 試験検体

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「BMD」 Lot No. A

4) 保存条件

| 保存条件 | 包装状態 | 測定期間 |
|---|------|-----------------------------------|
| 温度:40°C、湿度:75%RH(遮光) | 無包装 | 試験開始時、1、3ヶ月 |
| 温度:25°C、湿度:60%RH(遮光) | 無包装 | |
| 温度:25°C、湿度:60%RH 累積照度:約 120 万 Lux・hr | 無包装 | 試験開始時及び累積照度 約 120 万 Lux・hr 到達時 |

5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。
性状、溶出性、定量法、硬度(参考値)

6)結果

表 1. 無包装(遮光)状態における安定性試験結果

| 試験項目 | 保存条件 | 試験開始時 | 1ヶ月 | 3ヶ月 |
|--------|------------|-------|------|------|
| 性状 | 40°C、75%RH | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 25°C、60%RH | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性 | 40°C、75%RH | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 25°C、60%RH | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量法(%) | 40°C、75%RH | 98.9 | 96.0 | 95.3 |
| | 25°C、60%RH | 98.9 | 96.0 | 95.7 |
| 硬度(kg) | 40°C、75%RH | 9 | 7 | 7 |
| | 25°C、60%RH | 9 | 8 | 9 |

表 2. 無包装(累積照度約 120 万 Lux・hr)状態における安定性試験結果

| 試験項目 | 試験開始時 | 累積照度 約 120 万 Lux・hr 到達時 |
|--------|-------|----------------------------|
| 性状 | 適合 | 適合 |
| 溶出性 | 適合 | 適合 |
| 定量法(%) | 98.9 | 95.5 |
| 硬度(kg) | 9 | 7 |

7)結論

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「BMD」の無包装状態における安定性試験を実施した結果、光に対する安定性で規格内の性状変化及び各保存条件に対する安定性で規格内の含量低下が認められたが、その他の各試験項目では変化は認められなかった。

2. 粉碎後、無包装状態における安定性

1) 目的

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「BMD」を粉碎後、無包装(累積照度約 120 万 Lux・hr)状態における安定性を推定するため、試験を実施したので、ここに報告する。

2) 試験実施期間

平成 24 年 9 月～平成 24 年 11 月

3) 試験検体

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「BMD」 Lot No. A

4) 試験検体保存条件

| 保存条件 | 包装状態 | 測定期間 |
|-----------------------|---------|----------------------------------|
| 温度: 25°C 湿度: 60%RH | 粉碎後、無包装 | 試験開始時 累積照度 約 120 万 Lux・hr 到達時 |

5) 試験項目及び試験方法

本剤を粉碎後、無包装にて、上記の条件下で保存し、製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。
性状、定量法

6) 結果

表 3. 粉碎後、無包装(累積照度 120 万 Lux・hr)における安定性試験結果

| 試験項目 | 試験開始時 | 累積照度 約 120 万 Lux・hr 到達時 |
|---------|------------|----------------------------|
| 性状 | 淡黄赤色・白色の粉末 | 淡黄赤色・白色の粉末 |
| 定量法 (%) | 98.9 | 89.8 |

7) 結論

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「BMD」の粉碎後、無包装状態における安定性試験を実施した結果、光に対する安定性で規格外の含量低下が認められたが、性状では変化は認められなかった。

付表 1.オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「BMD」 PTP 包装品の加速試験結果

| 期間 | | 開始時 | | | 1ヶ月 | | | 3ヶ月 | | | 6ヶ月 | | |
|-----------------------------|---|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 試験項目 | n | KEH - 1 | KEH - 2 | KEH - 3 | KEH - 1 | KEH - 2 | KEH - 3 | KEH - 1 | KEH - 2 | KEH - 3 | KEH - 1 | KEH - 2 | KEH - 3 |
| 性状※ (色、形状) | 1 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 2 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 3 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験(1) 呈色反応 | 1 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 2 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 3 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験(2) 紫外可視吸光度 測定法 | 1 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 2 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 3 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験(3) 薄層クロマト グラフィー | 1 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 2 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 3 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性 含量均一性試験 判定値 (%) | 1 | 5.23 | 6.36 | 7.47 | | | | | | | 5.98 | 4.60 | 6.72 |
| | 2 | 5.77 | 6.75 | 8.03 | | | | | | | 5.50 | 6.16 | 4.65 |
| | 3 | 1.90 | 2.73 | 4.28 | | | | | | | 7.19 | 4.45 | 5.52 |
| 溶出性 (15分後) | 1 | 95.1~100.7 | 93.5~98.8 | 98.2~103.0 | 96.7~100.0 | 98.4~102.0 | 96.8~104.7 | 95.4~101.5 | 88.4~99.5 | 98.6~104.8 | 93.5~100.0 | 94.9~102.9 | 94.8~100.5 |
| | 2 | 97.6~103.6 | 95.5~100.5 | 96.1~105.0 | 98.5~99.1 | 95.2~98.7 | 96.2~104.8 | 93.8~99.3 | 94.9~101.0 | 97.2~103.8 | 94.1~101.4 | 92.8~99.9 | 96.2~101.6 |
| | 3 | 94.5~101.4 | 93.3~98.9 | 94.8~104.3 | 98.4~102.3 | 96.9~101.3 | 99.1~102.6 | 96.2~99.3 | 94.9~99.7 | 97.2~103.7 | 87.1~97.5 | 96.7~104.6 | 94.2~101.5 |
| 定量法 (%) | 1 | 102.4 | 100.8 | 102.3 | 98.7 | 98.9 | 101.2 | 102.4 | 100.9 | 102.9 | 98.9 | 99.5 | 100.1 |
| | 2 | 102.1 | 101.6 | 98.0 | 101.6 | 102.8 | 102.9 | 100.8 | 101.2 | 103.2 | 99.7 | 99.3 | 98.9 |
| | 3 | 100.2 | 99.7 | 101.8 | 103.7 | 104.9 | 104.3 | 102.1 | 104.3 | 98.5 | 102.4 | 103.2 | 99.9 |
| 水分 (%) | 1 | 1.5 | 1.3 | 1.3 | 1.7 | 1.3 | 1.3 | 2.0 | 1.6 | 2.0 | 1.9 | 2.2 | 1.8 |
| | 2 | 1.3 | 1.2 | 1.3 | 1.5 | 1.4 | 1.3 | 2.0 | 1.8 | 1.9 | 2.1 | 2.0 | 2.0 |
| | 3 | 1.3 | 1.1 | 1.2 | 1.5 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 2.0 | 1.9 | 1.7 | 2.1 | 2.1 |

※淡黄赤色のフィルムコーティング錠