エソメプラゾールカプセル 20mg「日新」の安定性に関する資料

日新製薬株式会社

1．加速試験結果

エソメプラゾールカプセル 20mg「日新」について、高温高湿６ヵ月保存の加速試験を行った。

検　　体：Lot No.　PTP 包装品：P0301、バラ包装品：S0301B

PTP 包装品：PTP 包装し、乾燥剤と共にアルミニウム・ポリラミネートフィルム袋に入れピロー包装し、紙箱に入れたもの

バラ包装品：直接ポリエチレン製容器に 300 カプセル充てんし、乾燥剤付きのポリプロピレン製キャップで装栓し、紙箱に入れたもの

保存条件：40℃（±2℃）、75%R.H.（±5%）

試験期間：６ヵ月

測定時期：試験開始時、１ヵ月後、３ヵ月後、６ヵ月後の４時点

試験項目			経過年月			
			開始時※1	１ヵ月後	３ヵ月後	６ヵ月後
性状	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物は白色～ごくうすい黄色の腸溶性顆粒である。また、ごくうすい褐色～褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。	PTP 包装品	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物は淡褐色の腸溶性顆粒であった。
		バラ包装品		ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。また、褐色の腸溶性顆粒を認めた。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物は淡褐色の腸溶性顆粒であった。
確認試験	紫外可視吸光度測定法	PTP 包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
純度試験	類縁物質　液体クロマトグラフィー	PTP 包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
製剤試験	製剤均一性（含量均一性試験）　判定値：15.0%を超えない	PTP 包装品	2.6 %	—	—	3.0 %
		バラ包装品		—	—	2.6 %
	溶出性 (1) 第 1 液（pH1.2），100 回転，120 分，5%以下	PTP 包装品	0～1 %	0～1 %	0 %	0～1 %
		バラ包装品		0～1 %	0 %	0～1 %
	溶出性 (2) 第 2 液（pH6.8），100 回転，60 分，80%以上	PTP 包装品	90～103 %	92～102 %	94～103 %	77～102 %※2
		バラ包装品		91～103 %	97～103 %	94～103 %
定量試験	エソメプラゾール　95.0～105.0%	PTP 包装品	101.8 %	101.1 %	100.7 %	101.1 %
		バラ包装品		100.9 %	100.8 %	101.1 %

※1　開始時についてはPTP 包装品、バラ包装品のバルクロットが同じであることから、PTP 包装品で評価を行った。

※2　日本薬局方　一般試験法　溶出試験法　判定法２より適合することを確認した。（判定法２：試料６個について試験を行い、個々の試料からの溶出率が全て医薬品各条に規定する値のときは適合とする。規定する値から外れた試料が１個又は２個のときは、新たに試料６個をとって試験を繰り返す。12 個中、10 個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。）

2. 長期保存試験結果

エソメプラゾールカプセル 20mg「日新」について、長期保存試験を行った。

検　　体：Lot No.　PTP 包装品：P0301、バラ包装品：S0301B

PTP 包装品：PTP 包装し、乾燥剤と共にアルミニウム・ポリラミネートフィルム袋に入れピロー包装し、紙箱に入れたもの

バラ包装品：直接ポリエチレン製容器に 300 カプセル充てんし、乾燥剤付きのポリプロピレン製キャップで装栓し、紙箱に入れたもの

保存条件：25℃（±2℃）、60%R.H.（±5%）

試験期間：24 ヵ月（継続中）

測定時期：試験開始時、3 ヵ月後、6 ヵ月後、9 ヵ月後、12 ヵ月後、18 ヵ月後、24 ヵ月後の７時点

試験項目			経過年月			
			開始時※	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物は白色～ごくうすい黄色の腸溶性顆粒である。また、ごくうすい褐色～褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。	PTP包装品	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。
		バラ包装品		ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。
確認試験	紫外可視吸光度測定法	PTP包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
純度試験	類縁物質 液体クロマトグラフィー	PTP包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
製剤試験	製剤均一性 （含量均一性試験） 判定値：15.0%を超えない	PTP包装品	2.6 %	—	—	—
		バラ包装品		—	—	—
	溶出性 (1) 第1液（pH1.2），100回転，120分，5%以下	PTP包装品	0～1 %	0～1 %	0 %	0～1 %
		バラ包装品		0～1 %	0～2 %	0 %
	溶出性 (2) 第2液（pH6.8），100回転，60分，80%以上	PTP包装品	90～103 %	97～106 %	94～102 %	92～103 %
		バラ包装品		95～103 %	94～103 %	91～102 %
定量試験	エソメプラゾール 95.0～105.0%	PTP包装品	101.8 %	101.3 %	102.2 %	100.0 %
		バラ包装品		101.9 %	102.4 %	100.3 %

※　開始時については加速試験の結果を引用した。なお、PTP 包装品、バラ包装品のバルクロットが同じであることから、PTP 包装品で評価を行った。

試験項目				経　過　年　月		
				12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
性状	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物は白色～ごくうすい黄色の腸溶性顆粒である。また、ごくうすい褐色～褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。		PTP包装品	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。
			バラ包装品	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。	ボディがごくうすい黄赤色でキャップが濃い青色の硬カプセル剤で、内容物はごくうすい黄色の腸溶性顆粒であった。
確認試験	紫外可視吸光度測定法		PTP包装品	適合	適合	適合
			バラ包装品	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質 液体クロマトグラフィー		PTP包装品	適合	適合	適合
			バラ包装品	適合	適合	適合
製剤試験	製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない		PTP包装品	—	—	—
			バラ包装品	—	—	—
	溶出性	(1) 第1液 (pH1.2), 100回転, 120分, 5%以下	PTP包装品	0～1 %	0 %	0～2 %
			バラ包装品	0 %	0 %	0～1 %
		(2) 第2液 (pH6.8), 100回転, 60分, 80%以上	PTP包装品	99～103 %	97～102 %	97～103 %
			バラ包装品	94～103 %	87～103 %	95～103 %
定量試験	エソメプラゾール 95.0～105.0%		PTP包装品	101.5 %	101.9 %	100.8 %
			バラ包装品	101.8 %	101.8 %	101.2 %

3. まとめ

試験の結果は以上のとおりであり、加速試験について、いずれの項目も規格を満たすものであった。

従って、本剤は最終包装形態・室温保存の状態で、有効期間の 3 年は安定な製剤であることが推測された。

また、長期保存試験 24 ヵ月後時点についても、いずれの項目も規格を満たすものであった。

2022 年 7 月作成