

# エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」の 安定性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

# I. 包装状態での安定性

## －加速安定性試験

### 1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態：PTP包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム、塩化カルシウム）包装

バラ包装：ポリエチレン（瓶）、ポリエチレン（蓋）、ポリエチレン（タンク）、ポリエチレン（緩衝材）、シリカゲル

保存条件：40±2℃、75±5%RH

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量

測定時期：試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

### 2. 試験結果

エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」の最終包装製品を加速条件下で6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」は、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

#### PTP 包装

試験項目〔規格値〕		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	/	/	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	/	適
溶出試験	[pH1.2、50rpm、120分間、5%以下]	適	適	適	適
	[pH6.8、75rpm、80分間、85%以上]	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4（平均含有率(%)±C.V.）		98.2±0.5	97.7±0.3	99.1±0.7	97.7±0.4

#### バラ包装

試験項目〔規格値〕		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	/	/	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	/	適
溶出試験	[pH1.2、50rpm、120分間、5%以下]	適	適	適	適
	[pH6.8、75rpm、80分間、85%以上]	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4（平均含有率(%)±C.V.）		98.2±0.5	97.7±0.4	98.7±0.2	97.9±0.4

※1：キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセルで、内容物はごく薄い黄色の腸溶性顆粒である。また、褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。

※2：試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい、また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

※3：相対保持時間約0.2のカルボン酸体、不純物A、E、D、Cはそれぞれ0.5%以下、上記以外のピークの量は0.2%以下、また、エソメプラゾール以外のピークの合計量は2.0%以下

※4：3Lotの平均値

## 一 長期保存試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態：PTP 包装及びバラ包装

保存条件：25±2℃、60±5%RH

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性試験、溶出試験、定量

測定時期：試験開始時、3 カ月後、6 カ月後、9 カ月後、12 カ月後、24 カ月後、36 カ月後（12 カ月後まで終了）

## 2. 試験結果

エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」のそれぞれの最終包装製品を 25℃、相対湿度 60%の条件下で 3、6、9 カ月及び 12 カ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」は通所の市場流通下で 3 年間安定であると推察された。

### PTP 包装

試験項目〔規格値〕		開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	/	/	/	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※3〕		適	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	/	/	適
溶出試験	〔pH1.2、50rpm、120 分間、5%以下〕	適	適	適	適	適
	〔pH6.8、75rpm、80 分間、85%以上〕	適	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4（平均含有率(%)）		98.2	99.2	99.0	98.8	99.0

### バラ包装

試験項目〔規格値〕		開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	/	/	/	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※3〕		適	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	/	/	適
溶出試験	〔pH1.2、50rpm、120 分間、5%以下〕	適	適	適	適	適
	〔pH6.8、75rpm、80 分間、85%以上〕	適	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4（平均含有率(%)）		98.2	99.4	99.1	98.6	98.8

※1： キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセルで、内容物はごく薄い黄色の腸溶性顆粒である。また、褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。

※2： 試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい、また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

※3： 相対保持時間約 0.2 のカルボン酸体、不純物 A、E、D、C はそれぞれ 0.5%以下、上記以外のピークの量は 0.2%以下、また、エソメプラゾール以外のピークの合計量は 2.0%以下

※4： 3Lot の平均値

## II. 無包装状態での安定性

### — 苛酷試験

検体：エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」

#### 1. 温度に対する安定性

保存条件：40℃、ガラス瓶密栓、遮光

試験項目〔規格値〕		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適
色差	キャップ		0.09	0.35
	ボディ		0.05	0.38
	内容物		5.81 <sup>※4</sup>	9.95 <sup>※4</sup>
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適
溶出試験	[pH1.2、50rpm、120分間、5%以下]	適	適	適
	[pH6.8、75rpm、80分間、85%以上]	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕 <sup>※3</sup> （平均含有率(%)）		99.3	99.4	99.1

#### 2. 湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、シャーレ開放

試験項目〔規格値〕		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適
色差	キャップ		0.13	0.42
	ボディ		0.23	0.73
	内容物		3.94 <sup>※4</sup>	13.43 <sup>※4</sup>
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適
溶出試験	[pH1.2、50rpm、120分間、5%以下]	適	適	適
	[pH6.8、75rpm、80分間、85%以上]	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕 <sup>※3</sup> （平均含有率(%)）		99.3	100.5	99.5

#### 3. 光に対する安定性

保存条件：3000Lux、25℃、60%RH、シャーレ開放

試験項目〔規格値〕		開始時	10 万 Lux・hr	20 万 Lux・hr	30 万 Lux・hr
性状〔※1〕		適	適	適	適
色差	キャップ		0.29	0.58	1.02
	ボディ		0.38	0.88	1.23
	内容物		0.46	0.38	0.35
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適	適
溶出試験	[pH1.2、50rpm、120分間、5%以下]	適	適	適	適
	[pH6.8、75rpm、80分間、85%以上]	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕 <sup>※3</sup> （平均含有率(%)）		99.3	100.3	100.0	99.8

※1：キャップが灰色、ボディがごく薄い黄赤色の硬カプセルで、内容物はごく薄い黄色の腸溶性顆粒である。また、褐色の腸溶性顆粒を認めることがある。

※2：相対保持時間約 0.2 のカルボン酸体、不純物 A、E、D、C はそれぞれ 0.5% 以下、上記以外のピークの量は 0.2% 以下、また、エソメプラゾール以外のピークの合計量は 2.0% 以下

※3：3Lot の平均値

※4：開始時と比較し、内容物の黄色が濃くなった。

参考：色差許容範囲

呼び名	色差 $\Delta E^*$ の範囲	知覚される色差の範囲	規格や規定に制定されている事例
評価不能領域	0～0.2	特別に調整された測色器械でも誤差の範囲にあり、人が認識不能	
識別境界	0.2～0.4	十分に調整された測色器械の再現精度の範囲で、訓練を積んだ人が再現性をもって識別できる限界	JIS L 0804 JIS L 0805
AAA 級許容差	0.4～0.8	目視判定の再現性からみて、厳格な許容色差の規格を設定できる限界	当事者間の協定によるもっとも厳格な規格など
AA 級許容差	0.8～1.6	色の隣接比較で、わずかに色差が感じられるレベル。一般の測色機械間の器差を含む許容色差の範囲	防衛省規格、警察庁規格、比較的厳密な出荷検査の社内規格や規定など
A 級許容差	1.6～3.2	色の離間比較では、ほとんど気付かれない色差レベル。一般的には同じ色だと思われているレベル	JIS Z 8721、JIS L 0809 など、一般的な標準色見本と試料色との目視判定による許容色差範囲など
B 級許容差	3.2～6.5	印象レベルでは同じ色として扱える範囲。塗装業界やプラスチック業界では色違いでクレームになることがある。	色彩管理で一般的に扱われる許容色差。色材料や材質感に差がある間で、等色とされる色の許容範囲
C 級許容差	6.5～13.0	JIS 標準色票、マンセル色票などの 1 歩度に相当する色差	JIS S 6006、JIS S 6007、JIS S 6016、JIS S 6020、JIS S 6028 など
D 級許容差	13.0～25.0	細分化された系統色名で区別ができる程度の色の差で、この程度を超えると別の色名のイメージになる。	JIS D 0202、JIS E 3701、JIS Z 8102、JIS Z 9101、JIS Z 9102、JIS Z9107 など