エバスチン錠5mg「科研」
エバスチン錠10mg「科研」
エバスチンOD錠5mg「科研」
エバスチンOD錠10mg「科研」
安定性試験

発　売　元：科研製薬株式会社

製造販売元：ダイト株式会社

＜エバスチン錠 5mg「科研」の安定性試験＞

Ⅰ．はじめに

エバスチン錠 5mg「科研」は、1 錠中にエバスチン 5mg を含有する白色のフィルムコーティング錠である。
本剤の市販形態品（PTP 包装品およびバラ包装品）について経時的安定性を検討するため、「安定性試験実施方法のガイドライン」の試験条件に準じて 6 ヵ月間の加速試験及び 5 年間の長期安定性試験を実施した。

Ⅱ．安定性試験（加速試験）

1. 試験実施期間

2007 年 4 月 17 日～2007 年 12 月 18 日

2. 試験方法

(1)試験薬剤

PTP 包装品およびバラ包装品　各 3 ロット
ロット番号：EBS0330-1（2007 年 4 月 17 日製造）
ロット番号：EBS0330-2（2007 年 4 月 17 日製造）
ロット番号：EBS0330-3（2007 年 4 月 17 日製造）

(2)試験条件

1)保存条件及び試験期間

PTP 包装品およびバラ包装品を 40±1℃、75±5%RH の安定性試験室で、6 ヵ月間保存した。

2)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

3)測定項目

①性状　②確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）　③溶出試験　④定量試験　⑤純度試験

4)測定方法

＜性状、確認試験、溶出試験、定量試験、純度試験＞
「製造承認申請書の規格及び試験方法」に従い試験を行った。

5)測定時期及び繰り返し回数

いずれの項目も各ロット 3 試料ずつとし、繰り返し回数は 1 回とした。なお、確認試験は開始時と 6 ヵ月時のみ評価した。

3. 試験結果及び考察

表 1、表 2 のとおり、両包装ともいずれのロットも、性状及び確認試験の各項目では 6 ヵ月間の試験結果に変化は認められなかった。
溶出性の結果は、両包装ともいずれもロットも各測定時点で 75%以上の溶出率を示し、加速試験保存 6 ヵ月で溶出率の低下は認められなかった。
純度試験については、保存 6 ヵ月の時点において、両包装とも試験開始時と比べ僅かな増加を認めたが、すべて規格内であった。
定量試験の結果は、6 ヵ月経過時で PTP 包装品で残存率 98.7～99.8%、バラ包装品は残存率 98.7～99.9%を示し、いずれも試験開始時とほとんど変化は認められず、安定であった。
従って、本品はいずれも通常の流通過程で少なくとも 3 年間はその規格に適合する品質を保持することが可能であると判断した。

表 1. エバスチン錠 5mg「科研」の安定性試験結果（PTP 包装品　保存条件 40±1℃、75±5%RH）

	時期		開始時			1 ヵ月後			3 ヵ月後			6 ヵ月後		
	試験項目	ロット / 規格	EBS0330-1	EBS0330-2	EBS0330-3	EBS0330-1	EBS0330-2	EBS0330-3	EBS0330-1	EBS0330-2	EBS0330-3	EBS0330-1	EBS0330-2	EBS0330-3
PTP包装品	性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験（1） （呈色反応）	赤紫色を呈し、徐々に褐色に変化する	適合	適合	適合	－	－	－	－	－	－	適合	適合	適合
	確認試験（2） （紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（253.0nm）	適合	適合	適合	－	－	－	－	－	－	適合	適合	適合
	溶出試験 〔溶出率（%）〕 数値は3試料の平均値	試験液 pH1.2 30 分 75%以上	94.5	95.3	95.1	95.7	96.1	95.6	95.2	94.6	94.9	95.3	94.9	95.4
	定量試験 〔表示量に対する%〕 （ ）：残存率*	95.0～105.0%	102.1 (100)	101.2 (100)	101.5 (100)	101.2 (99.1)	100.8 (99.7)	102.1 (100.7)	101.2 (99.1)	100.8 (99.8)	102.2 (100.7)	100.7 (98.7)	100.2 (99.1)	101.2 (99.8)
	純度試験 〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下 ② その他最大：0.2%以下 ③ 総類縁物質：0.7%以下	①0.05 ②0.02 ③0.10	①0.04 ②0.02 ③0.10	①0.04 ②0.01 ③0.09	①0.09 ②0.04 ③0.20	①0.08 ②0.04 ③0.17	①0.07 ②0.04 ③0.18	①0.16 ②0.04 ③0.31	①0.15 ②0.04 ③0.23	①0.13 ②0.04 ③0.21	①0.27 ②0.07 ③0.50	①0.25 ②0.07 ③0.47	①0.24 ②0.06 ③0.42

＊：定量試験の残存率は、開始時を 100 としたときの%で表した。

表2. エバスチン錠 5mg「科研」の安定性試験結果（バラ包装品　保存条件 40±1℃、75±5%RH）

	時期		開始時			1ヵ月後			3ヵ月後			6ヵ月後		
	試験項目	ロット / 規格	EBS0330-1	EBS0330-2	EBS0330-3	EBS0330-1	EBS0330-2	EBS0330-3	EBS0330-1	EBS0330-2	EBS0330-3	EBS0330-1	EBS0330-2	EBS0330-3
バラ包装品	性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験（1）（呈色反応）	赤紫色を呈し、徐々に褐色に変化する	適合	適合	適合	－	－	－	－	－	－	適合	適合	適合
	確認試験（2）（紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（253.0nm）	適合	適合	適合	－	－	－	－	－	－	適合	適合	適合
	溶出試験〔溶出率（%）〕数値は3試料の平均値	試験液 pH1.2 30分 75%以上	96.0	95.5	95.2	92.0	92.0	92.2	95.3	95.5	96.2	95.7	95.3	95.8
	定量試験〔表示量に対する%〕（ ）：残存率*	95.0～105.0%	102.1 (100)	101.2 (100)	101.5 (100)	101.1 (99.1)	101.1 (100.0)	101.5 (100.0)	100.2 (98.2)	99.9 (98.7)	101.3 (99.8)	100.7 (98.7)	100.3 (99.2)	101.3 (99.9)
	純度試験〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下 ② その他最大：0.2%以下 ③ 総類縁物質：0.7%以下	①0.05 ②0.02 ③0.10	①0.04 ②0.02 ③0.10	①0.04 ②0.01 ③0.09	①0.09 ②0.05 ③0.20	①0.08 ②0.04 ③0.19	①0.07 ②0.04 ③0.18	①0.18 ②0.05 ③0.27	①0.17 ②0.04 ③0.27	①0.15 ②0.04 ③0.22	①0.23 ②0.05 ③0.37	①0.22 ②0.04 ③0.36	①0.25 ②0.05 ③0.41

＊：定量試験の残存率は、開始時を100としたときの%で表した。

Ⅲ. 安定性試験(長期保存試験)

1. 試験実施期間

2008 年 7 月 10 日～2013 年 7 月 10 日

2. 試験方法

(1)試験薬剤

PTP 包装品

ロット番号：1340381、1340382、1340581

バラ包装品

ロット番号：1340382

(2)試験条件

1)保存条件及び試験期間

PTP 包装品およびバラ包装品を 25±2℃、60±5%RH の安定性試験室で、5 年間保存した。

2)測定時期

試験開始時、6 ヵ月後、12 ヵ月後、18 ヵ月後、24 ヵ月後、36 ヵ月後、48 ヵ月後、60 ヵ月後の 8 時点

3)測定項目

①性状　②確認試験（紫外吸収スペクトル）　③純度試験　④含量均一性試験　⑤溶出試験　⑥定量試験　⑦硬度（参考値）

4)測定方法

「製造承認申請書の規格及び試験方法」に従い試験を行った。

5)測定時期及び繰り返し回数

いずれの項目も各ロット 3 試料ずつとし、繰り返し回数は 1 回とした。純度試験は 36 ヵ月以降、最大値と合計のみを測定した。また、含量均一性試験は開始時と 60 ヵ月時のみ評価した。

3. 試験結果及び考察

表 3、表 4 及び表 5 のとおり各試験項目が判定基準に合致することを確認した。従って、本品はいずれも通常の流通過程で 5 年間はその規格に適合する品質を保持することが可能であると判断した。（現在の使用期限は 3 年で設定中）

表 3. エバスチン錠 5mg「科研」の安定性試験結果（PTP 包装品　保存条件 25±2℃、60±5%RH）

	時期		開始時			6 ヵ月後			12 ヵ月後			18 ヵ月後		
	試験項目	ロット / 規格	1340381	1340382	1340581	1340381	1340382	1340581	1340381	1340382	1340581	1340381	1340382	1340581
PTP包装	性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験（紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（253.0nm）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下 ② その他最大：0.2%以下 ③ 総類縁物質：0.7%以下 ④ 最大：0.5%以下 ⑤ 合計：1.0%以下	①0.0 ②0.1 ③0.0 － －	①0.1 ②0.0 ③0.2 － －	①0.1 ②0.0 ③0.2 － －	①0.2 ②0.1 ③0.3 － －	①0.1 ②0.1 ③0.3 － －	①0.2 ②0.1 ③0.4 － －	①0.2 ②0.1 ③0.4 － －	①0.1 ②0.1 ③0.3 － －	①0.2 ②0.1 ③0.4 － －	①0.2 ②0.1 ③0.4 － －	①0.2 ②0.1 ③0.3 － －	①0.2 ②0.1 ③0.4 － －
	含量均一性試験	判定値 15.0%以下	1.3	1.2	0.7	－	－	－	－	－	－	－	－	－
	溶出試験〔溶出率（%）〕数値は 3 試料の平均値	試験液 pH1.2 30 分 75%以上	99	101	100	96	99	100	96	100	99	97	99	100
	定量試験〔表示量に対する%〕	95.0～105.0%	100.6	100.9	100.6	99.9	100.4	100.0	99.5	100.5	99.3	99.2	99.9	99.6
	硬度	参考値	67N	72N	71N	71N	71N	72N	72N	78N	75N	68N	73N	70N

表 4. エバスチン錠 5mg「科研」の安定性試験結果（PTP 包装品　保存条件 25±2℃、60±5%RH）

	時期		24 ヵ月後			36 ヵ月後			48 ヵ月後			60 ヵ月後		
	試験項目	ロット / 規格	1340381	1340382	1340581	1340381	1340382	1340581	1340381	1340382	1340581	1340381	1340382	1340581
PTP包装	性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験 （紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（253.0nm）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験 〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下	①0.2	①0.2	①0.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		② その他最大：0.2%以下	②0.1	②0.1	②0.1	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		③ 総類縁物質：0.7%以下	③0.4	③0.4	③0.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		④ 最大：0.5%以下	－	－	－	④0.3	④0.2	④0.3	④0.3	④0.3	④0.4	④0.3	④0.3	④0.3
		⑤ 合計：1.0%以下	－	－	－	⑤0.5	⑤0.4	⑤0.6	⑤0.6	⑤0.5	⑤0.7	⑤0.6	⑤0.6	⑤0.6
	含量均一性試験	判定値 15.0%以下	－	－	－	－	－	－	－	－	－	1.5	1.3	1.6
	溶出試験 〔溶出率（%）〕 数値は 3 試料の平均値	試験液 pH1.2 30 分 75%以上	96	100	99	100	98	101	92	96	96	97	99	100
	定量試験 〔表示量に対する%〕	95.0～105.0%	99.2	100.4	100.3	99.5	99.6	99.8	96.9	98.1	98.8	99.9	100.9	100.9
	硬度	参考値	75N	80N	75N	67N	74N	67N	64N	68N	63N	64N	69N	63N

表 5. エバスチン錠 5mg「科研」の安定性試験結果（バラ包装品　保存条件 25±2℃、60±5%RH）

	試験項目	時期 / 規格	開始時	6 ヵ月後	12 ヵ月後	18 ヵ月後	24 ヵ月後	36 ヵ月後	48 ヵ月後	60 ヵ月後
バラ包装品	性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験 （紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（253.0nm）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験 〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下 ② その他最大：0.2%以下 ③ 総類縁物質：0.7%以下 ④ 最大：0.5%以下 ⑤ 合計：1.0%以下	①0.1 ②0.0 ③0.2 － －	①0.2 ②0.1 ③0.3 － －	①0.2 ②0.1 ③0.3 － －	①0.2 ②0.1 ③0.3 － －	①0.2 ②0.1 ③0.3 － －	－ － － ④0.2 ⑤0.4	－ － － ④0.3 ⑤0.4	－ － － ④0.3 ⑤0.4
	含量均一性試験	判定値 15.0%以下	1.2	－	－	－	－	－	－	1.1
	溶出試験 〔溶出率（%）〕 数値は 3 試料の平均値	試験液 pH1.2 30 分 75%以上	101	98	99	97	99	101	99	98
	定量試験 〔表示量に対する%〕	95.0～105.0%	100.9	100.4	100.5	99.8	100.1	100.1	100.5	103.5
	硬度	参考値	72N	78N	68N	68N	68N	70N	70N	66N

＜エバスチン錠 10mg「科研」の安定性試験＞

Ⅰ．はじめに

エバスチン錠 10mg「科研」は、1 錠中にエバスチン 10mg を含有する白色のフィルムコーティング錠である。
本剤の市販形態品（PTP 包装品およびバラ包装品）について経時的安定性を検討するため、「安定性試験実施方法のガイドライン」の試験条件に準じて 6 ヵ月間の加速試験及び 5 年間の長期安定性試験を実施した。

Ⅱ．安定性試験（加速試験）

1. 試験実施期間

2007 年 4 月 25 日～2007 年 12 月 17 日

2. 試験方法

(1)試験薬剤

PTP 包装品およびバラ包装品　各 3 ロット
ロット番号：EBL0330-1（2007 年 4 月 25 日製造）
ロット番号：EBL0330-2（2007 年 4 月 25 日製造）
ロット番号：EBL0330-3（2007 年 4 月 25 日製造）

(2)試験条件

1)保存条件及び試験期間

PTP 包装品およびバラ包装品を 40±1℃、75±5%RH の安定性試験室で、6 ヵ月間保存した。

2)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

3)測定項目

①性状　②確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）　③溶出試験　④定量試験　⑤純度試験

4)測定方法

＜性状、確認試験、溶出試験、定量試験、純度試験＞
「製造承認申請書の規格及び試験方法」に従い試験を行った。

5)測定時期及び繰り返し回数

いずれの項目も各ロット 3 試料ずつとし、繰り返し回数は 1 回とした。なお、確認試験は開始時と 6 ヵ月時のみ評価した。

3. 試験結果及び考察

表 6、表 7 のとおり、両包装ともいずれのロットも、性状及び確認試験の各項目では 6 ヵ月間の試験結果に変化は認められなかった。
溶出性の結果は、両包装ともいずれもロットも各測定時点で 75%以上の溶出率を示し、加速試験保存 6 ヵ月で溶出率の低下は認められなかった。
純度試験については、保存 6 ヵ月の時点において、両包装とも試験開始時と比べ僅かな増加を認めたが、すべて規格内であった。
定量試験の結果は、6 ヵ月経過時で PTP 包装品で残存率 99.2～100.0%、バラ包装品は残存率 98.9～99.9%を示し、いずれも試験開始時とほとんど変化は認められず、安定であった。
従って、本品はいずれも通常の流通過程で少なくとも 3 年間はその規格に適合する品質を保持することが可能であると判断した。

表 6. エバスチン錠 10mg「科研」の安定性試験結果（PTP 包装品　保存条件 40±1℃、75±5%RH）

	時期		開始時			1 ヵ月後			3 ヵ月後			6 ヵ月後		
	試験項目	ロット / 規格	EBL0330-1	EBL0330-2	EBL0330-3	EBL0330-1	EBL0330-2	EBL0330-3	EBL0330-1	EBL0330-2	EBL0330-3	EBL0330-1	EBL0330-2	EBL0330-3
PTP包装品	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験（１）（呈色反応）	赤紫色を呈し、徐々に褐色に変化する	適合	適合	適合	－	－	－	－	－	－	適合	適合	適合
	確認試験（２）（紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（253.0nm）	適合	適合	適合	－	－	－	－	－	－	適合	適合	適合
	溶出試験〔溶出率（%）〕数値は３試料の平均値	試験液 pH1.2 30 分 75%以上	82.8	86.2	85.5	83.6	81.1	82.7	85.0	83.5	84.2	86.0	81.7	86.7
	定量試験〔表示量に対する%〕（ ）：残存率*	95.0～105.0%	101.4 (100)	100.8 (100)	101.3 (100)	101.6 (100.2)	101.5 (100.7)	101.5 (100.2)	101.4 (100.0)	100.6 (99.8)	100.5 (99.2)	100.6 (99.2)	100.8 (100.0)	100.5 (99.2)
	純度試験〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下 ② その他最大：0.2%以下 ③ 総類縁物質：0.7%以下	①0.04 ②0.01 ③0.10	①0.04 ②0.01 ③0.07	①0.04 ②0.01 ③0.08	①0.07 ②0.04 ③0.17	①0.07 ②0.03 ③0.17	①0.07 ②0.03 ③0.17	①0.12 ②0.04 ③0.22	①0.10 ②0.03 ③0.20	①0.12 ②0.04 ③0.21	①0.25 ②0.09 ③0.49	①0.20 ②0.07 ③0.38	①0.20 ②0.08 ③0.40

＊：定量試験の残存率は、開始時を 100 としたときの%で表した。

表 7. エバスチン錠 10mg「科研」の安定性試験結果（バラ包装品　保存条件 40±1℃、75±5%RH）

	時期		開始時			1 ヵ月後			3 ヵ月後			6 ヵ月後		
	試験項目	ロット / 規格	EBL0330-1	EBL0330-2	EBL0330-3	EBL0330-1	EBL0330-2	EBL0330-3	EBL0330-1	EBL0330-2	EBL0330-3	EBL0330-1	EBL0330-2	EBL0330-3
バラ包装品	性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験（1） （呈色反応）	赤紫色を呈し、徐々に褐色に変化する	適合	適合	適合	―	―	―	―	―	―	適合	適合	適合
	確認試験（2） （紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（253.0nm）	適合	適合	適合	―	―	―	―	―	―	適合	適合	適合
	溶出試験 〔溶出率（%）〕 数値は3試料の平均値	試験液 pH1.2 30 分 75%以上	81.3	83.0	83.8	84.5	86.2	84.7	83.7	83.4	82.9	84.3	85.6	83.0
	定量試験 〔表示量に対する%〕 （ ）：残存率*	95.0～105.0%	101.4 (100)	100.8 (100)	101.3 (100)	101.2 (99.7)	100.7 (99.9)	101.0 (99.7)	101.0 (99.6)	100.4 (99.5)	100.7 (99.4)	100.4 (99.0)	100.8 (100.0)	100.2 (98.9)
	純度試験 〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下 ② その他最大：0.2%以下 ③ 総類縁物質：0.7%以下	①0.04 ②0.01 ③0.10	①0.04 ②0.01 ③0.07	①0.04 ②0.01 ③0.08	①0.08 ②0.03 ③0.18	①0.07 ②0.03 ③0.18	①0.07 ②0.04 ③0.20	①0.15 ②0.05 ③0.26	①0.13 ②0.04 ③0.21	①0.14 ②0.05 ③0.25	①0.28 ②0.10 ③0.52	①0.17 ②0.05 ③0.30	①0.24 ②0.09 ③0.45

＊：定量試験の残存率は、開始時を 100 としたときの%で表した。

Ⅲ. 安定性試験(長期保存試験)

1. 試験実施期間

2008 年 7 月 10 日～2013 年 9 月 15 日

2. 試験方法

(1)試験薬剤

PTP 包装品

ロット番号：1350481、1350482

バラ包装品

ロット番号：1350482

(2)試験条件

1)保存条件及び試験期間

PTP 包装品およびバラ包装品を 25±2℃、60±5%RH の安定性試験室で、5 年間保存した。

2)測定時期

試験開始時、6 ヵ月後、12 ヵ月後、18 ヵ月後、24 ヵ月後、36 ヵ月後、48 ヵ月後、60 ヵ月後の 8 時点

3)測定項目

①性状　②確認試験（紫外吸収スペクトル）　③純度試験　④含量均一性試験　⑤溶出試験　⑥定量試験　⑦硬度（参考値）

4)測定方法

「製造承認申請書の規格及び試験方法」に従い試験を行った。

5)測定時期及び繰り返し回数

いずれの項目も各ロット 3 試料ずつとし、繰り返し回数は 1 回とした。純度試験は 36 ヵ月以降、最大値と合計のみを測定した。また、含量均一性試験は開始時と 60 ヵ月時のみ評価した。

3. 試験結果及び考察

表 8、表 9 のとおり各試験項目が判定基準に合致することを確認した。従って、本品はいずれも通常の流通過程で 5 年間はその規格に適合する品質を保持することが可能であると判断した。（現在の使用期限は 3 年で設定中）

表 8. エバスチン錠 10mg「科研」の安定性試験結果（保存条件 25±2℃、60±5%RH）

時期		開始時			6 ヵ月後			12 ヵ月後			18 ヵ月後		
試験項目	ロット / 形態 / 規格	1350481 PTP 包装	1350482 PTP 包装	1350482 バラ包装	1350481 PTP 包装	1350482 PTP 包装	1350482 バラ包装	1350481 PTP 包装	1350482 PTP 包装	1350482 バラ包装	1350481 PTP 包装	1350482 PTP 包装	1350482 バラ包装
性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（253.0nm）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下	①0.1	①0.1	①0.1	①0.2	①0.2	①0.2	①0.2	①0.2	①0.2	①0.2	①0.2	①0.2
	② その他最大：0.2%以下	②0.0	②0.1	②0.1	②0.1	②0.1	②0.1	②0.1	②0.1	②0.1	②0.1	②0.1	②0.1
	③ 総類縁物質：0.7%以下	③0.2	③0.2	③0.2	③0.4	③0.3	③0.4	③0.4	③0.4	③0.4	③0.4	③0.4	③0.4
	④ 最大：0.5%以下	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
	⑤ 合計：1.0%以下	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
含量均一性試験	判定値 15.0%以下	0.6	1.0	1.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－
溶出試験〔溶出率（%）〕数値は 3 試料の平均値	試験液 pH1.2 30 分 75%以上	90	93	93	90	93	93	89	90	93	91	94	95
定量試験〔表示量に対する%〕	95.0～105.0%	100.4	101.4	101.4	98.8	97.4	100.1	100.9	101.1	100.9	101.5	101.4	101.8
硬度	参考値	109N	113N	113N	104N	108N	104N	107N	109N	103N	104N	107N	102N

表 9. エバスチン錠 10mg「科研」の安定性試験結果（保存条件 25±2℃、60±5%RH）

時期		24 ヵ月後			36 ヵ月後			48 ヵ月後			60 ヵ月後		
試験項目	ロット / 形態 / 規格	1350481 PTP 包装	1350482 PTP 包装	1350482 バラ包装	1350481 PTP 包装	1350482 PTP 包装	1350482 バラ包装	1350481 PTP 包装	1350482 PTP 包装	1350482 バラ包装	1350481 PTP 包装	1350482 PTP 包装	1350482 バラ包装
性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（253.0nm）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下	①0.2	①0.2	①0.2	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	② その他最大：0.2%以下	②0.1	②0.1	②0.1	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	③ 総類縁物質：0.7%以下	③0.4	③0.5	③0.4	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	④ 最大：0.5%以下	−	−	−	④0.3	④0.3	④0.3	④0.3	④0.3	④0.3	④0.3	④0.4	④0.3
	⑤ 合計：1.0%以下	−	−	−	⑤0.6	⑤0.5	⑤0.4	⑤0.5	⑤0.6	⑤0.5	⑤0.6	⑤0.7	⑤0.5
含量均一性試験	判定値 15.0%以下	−	−	−	−	−	−	−	−	−	4.0	4.1	3.6
溶出試験〔溶出率（%）〕数値は 3 試料の平均値	試験液 pH1.2 30 分 75%以上	90	93	92	94	92	92	83	85	85	88	88	89
定量試験〔表示量に対する%〕	95.0〜105.0%	100.2	101.4	101.9	99.5	100.2	99.4	99.0	99.1	99.6	101.6	101.0	101.8
硬度	参考値	109N	113N	101N	101N	102N	101N	124N	128N	128N	128N	138N	123N

＜エバスチン OD 錠 5mg「科研」の安定性試験＞

Ⅰ. はじめに

エバスチン OD 錠 5mg「科研」は、1 錠中にエバスチン 5mg を含有する薄い紅色の素錠である。本剤の市販形態品（PTP 包装品）について経時的安定性を検討するため、「安定性試験実施方法のガイドライン」の試験条件に準じて 6 ヵ月間の加速試験及び 3 年間の長期安定性試験を実施した。

Ⅱ. 安定性試験（加速試験）

1. 試験実施期間

2008 年 12 月 6 日～2009 年 7 月 2 日

2. 試験方法

(1)試験薬剤

PTP 包装品　各 3 ロット

ロット番号：1611801

ロット番号：1612801

ロット番号：1612802

(2)試験条件

1)保存条件及び試験期間

PTP 包装品を 40±1℃、75±5%RH の安定性試験室で、6 ヵ月間保存した。

2)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

3)測定項目

①性状　②確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）　③純度試験　④崩壊試験　⑤溶出試験　⑥定量試験

4)測定方法

＜性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験＞

「製造承認申請書の規格及び試験方法」に従い試験を行った。

5)測定時期及び繰り返し回数

いずれの項目も各ロット 3 試料ずつとし、繰り返し回数は 1 回とした。なお、確認試験は開始時と 6 ヵ月時のみ評価した。

3. 試験結果及び考察

表 10 のとおり、いずれのロットも、性状及び確認試験の各項目では 6 ヵ月間の試験結果に変化は認められなかった。

崩壊試験の結果、いずれのロットも各測定時点で 1 分以内に崩壊した。また、いずれのロットも加速試験保存 6 ヵ月までの経過で変動は認められなかった。

溶出性の結果は、いずれのロットも各測定時点で 80%以上の溶出率を示し、加速試験保存 6 ヵ月で溶出率の低下は認められなかった。

純度試験については、いずれのロットもわずかに類縁物質の増加傾向が認められたが、規格内であった。

定量試験の結果は、6 ヵ月経過時でいずれのロットも残存率 99%以上を示し、規格範囲内であった。従って、本品はいずれも通常の流通過程で少なくとも 3 年間はその規格に適合する品質を保持することが可能であると判断した。

表 10. エバスチン OD 錠 5mg「科研」の安定性試験結果(PTP 包装品　保存条件 40±1℃、75±5%RH)

	時期		開始時			1 ヵ月後			3 ヵ月後			6 ヵ月後		
	試験項目	ロット / 規格	1611801	1612801	1612802	1611801	1612801	1612802	1611801	1612801	1612802	1611801	1612801	1612802
PTP包装品	性状	薄い紅色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験（1） （呈色反応）	赤紫色を呈し、徐々に褐色に変化する	適合	適合	適合	―	―	―	―	―	―	適合	適合	適合
	確認試験（2） （紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（252.6nm）	適合	適合	適合	―	―	―	―	―	―	適合	適合	適合
	崩壊試験 〔崩壊時間（分：秒）〕 数値は3試料の平均値	1 分間以内	00:33	00:28	00:28	00:28	00:24	00:23	00:29	00:25	00:25	00:26	00:23	00:23
	溶出試験 〔溶出率（%）〕 数値は3試料の平均値	試験液 pH1.2 15 分 80%以上	95.1	91.6	91.0	93.6	91.9	88.4	91.1	90.1	90.7	91.7	91.5	89.0
	定量試験 〔表示量に対する%〕 （　）：残存率*	95.0～105.0%	102.6 (100)	101.4 (100)	101.1 (100)	102.7 (100.1)	101.9 (100.5)	101.9 (100.8)	102.3 (99.7)	101.3 (99.9)	101.3 (100.2)	102.0 (99.4)	101.5 (100.1)	101.6 (100.5)
	純度試験 〔類縁物質の%〕	①　Rt0.33：0.4%以下 ②　Rt0.85：0.4%以下 ③　その他最大：0.2%以下 ④　総類縁物質：0.8%以下	①0.01 ②0.04 ③0.06 ④0.26	①0.00 ②0.03 ③0.06 ④0.23	①0.00 ②0.03 ③0.06 ④0.23	①0.05 ②0.10 ③0.04 ④0.22	①0.05 ②0.08 ③0.04 ④0.18	①0.05 ②0.08 ③0.04 ④0.19	①0.08 ②0.14 ③0.03 ④0.29	①0.07 ②0.12 ③0.02 ④0.24	①0.08 ②0.12 ③0.02 ④0.26	①0.10 ②0.18 ③0.03 ④0.35	①0.09 ②0.15 ③0.03 ④0.31	①0.10 ②0.16 ③0.03 ④0.37

＊：定量試験の残存率は、開始時を 100 としたときの%で表した。

Ⅲ. 安定性試験(長期保存試験)

1. 試験実施期間

2010 年 4 月 27 日～2013 年 4 月 27 日

2. 試験方法

(1)試験薬剤

PTP 包装品

ロット番号：0100、0210、K310517

(2)試験条件

1)保存条件及び試験期間

PTP 包装品を 25±2℃、60±5%RH の安定性試験室で、3 年間保存した。

2)測定時期

試験開始時、6 ヵ月後、12 ヵ月後、18 ヵ月後、24 ヵ月後、36 ヵ月後の 6 時点

3)測定項目

①性状　②確認試験（紫外吸収スペクトル）　③純度試験　④含量均一性試験　⑤崩壊性試験、⑥溶出試験　⑦定量試験　⑧硬度（参考値）

4)測定方法

「製造承認申請書の規格及び試験方法」に従い試験を行った。

5)測定時期及び繰り返し回数

いずれの項目も各ロット 3 試料ずつとし、繰り返し回数は 1 回とした。純度試験はロット番号 0100 については 18 ヵ月以降、ロット番号 0210 及び K310517 については 12 ヵ月以降、最大値と合計のみを測定した。また、含量均一性試験は開始時と 36 ヵ月時のみ評価した。

3. 試験結果及び考察

表 11、表 12 のとおり各試験項目が判定基準に合致することを確認した。従って、本品はいずれも通常の流通過程で 3 年間はその規格に適合する品質を保持することが可能であると判断した。

表 11. エバスチン OD 錠 5mg「科研」の安定性試験結果（保存条件 25±2℃、60±5%RH）

時期		開始時			6 ヵ月後			12 ヵ月後			18 ヵ月後		
試験項目	ロット / 形態 / 規格	0100	0210	K310517	0100	0210	K310517	0100	0210	K310517	0100	0210	K310517
性状	薄い紅色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（252.6nm）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下	①0.0	①0.0	①0.0	①0.1	①0.1	①0.1	①0.1	−	−	−	−	−
	② Rt0.85：0.4%以下	②0.0	②0.0	②0.0	②0.1	②0.1	②0.2	②0.2	−	−	−	−	−
	③ その他最大：0.2%以下	③0.0	③0.0	③0.0	③0.0	③0.0	③0.0	③0.0	−	−	−	−	−
	④ 総類縁物質：0.8%以下	④0.1	④0.1	④0.1	④0.2	④0.3	④0.3	④0.3	−	−	−	−	−
	⑤ 最大：0.5%以下 (JP16)	−	−	−	−	−	−	−	⑤0.2	⑤0.2	⑤0.2	⑤0.1	⑤0.2
	⑤ 合計：1.0%以下 (JP16)	−	−	−	−	−	−	−	⑥0.3	⑥0.3	⑥0.3	⑥0.3	⑥0.4
含量均一性試験	判定値 15.0%以下	1.6	1.4	1.2	−	−	−	−	−	−	−	−	−
崩壊試験〔崩壊時間（分：秒）〕数値は 3 試料の平均値	1 分間以内	00:28	00:29	00:27	00:29	00:33	00:29	00:29	00:30	00:27	00:31	00:30	00:31
溶出試験〔溶出率（%）〕数値は 3 試料の平均値	試験液 pH1.2 15 分 80%以上	90	94	95	90	93	91	88	89	86	85	86	85
定量試験〔表示量に対する%〕（ ）：残存率*	95.0～105.0%	100.0	101.0	100.5	98.7	99.6	99.9	99.1	100.5	101.1	97.3	97.0	98.6
硬度	参考値	43N	45N	42N	43N	45N	41N	44N	46N	42N	44N	48N	40N

＊：定量試験の残存率は、開始時を 100 としたときの%で表した。

表 12. エバスチン OD 錠 5mg「科研」の安定性試験結果（保存条件 25±2℃、60±5%RH）

時期		24 ヵ月後			36 ヵ月後		
試験項目	ロット / 形態 / 規格	0100	0210	K310517	0100	0210	K310517
性状	薄い紅色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（252.6nm）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下	－	－	－	－	－	－
	② Rt0.85：0.4%以下	－	－	－	－	－	－
	③ その他最大：0.2%以下	－	－	－	－	－	－
	④ 総類縁物質：0.8%以下	－	－	－	－	－	－
	⑤ 最大：0.5%以下 (JP16)	⑤0.2	⑤0.2	⑤0.2	⑤0.2	⑤0.2	⑤0.2
	⑤ 合計：1.0%以下 (JP16)	⑥0.4	⑥0.4	⑥0.4	⑥0.4	⑥0.4	⑥0.4
含量均一性試験	判定値 15.0%以下	－	－	－	2.6	2.2	3.3
崩壊試験〔崩壊時間（分：秒）〕数値は3試料の平均値	1 分間以内	00:29	00:27	00:38	00:27	00:28	00:26
溶出試験〔溶出率（%）〕数値は3試料の平均値	試験液 pH1.2 15 分 80%以上	86	87	86	90	85	86
定量試験〔表示量に対する%〕（ ）：残存率*	95.0～105.0%	98.2	98.3	97.2	100.4	98.8	99.7
硬度	参考値	42N	40N	40N	32N	37N	37N

＊：定量試験の残存率は、開始時を 100 としたときの%で表した。

＜エバスチン OD 錠 10mg「科研」の安定性試験＞

Ⅰ．はじめに

エバスチン OD 錠 10mg「科研」は、1 錠中にエバスチン 10mg を含有する白色の素錠である。
本剤の市販形態品（PTP 包装品）について経時的安定性を検討するため、「安定性試験実施方法のガイドライン」の試験条件に準じて 6 ヵ月間の加速試験及び 3 年間の長期安定性試験を実施した。

Ⅱ．安定性試験（加速試験）

1. 試験実施期間

2008 年 12 月 6 日～2009 年 7 月 2 日

2. 試験方法

(1)試験薬剤

PTP 包装品　各 3 ロット
ロット番号：1711801
ロット番号：1712801
ロット番号：1712802

(2)試験条件

1)保存条件及び試験期間

PTP 包装品を 40±1℃、75±5%RH の安定性試験室で、6 ヵ月間保存した。

2)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

3)測定項目

①性状　②確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）　③純度試験　④崩壊試験
⑤溶出試験　⑥定量試験

4)測定方法

＜性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験＞
「製造承認申請書の規格及び試験方法」に従い試験を行った。

5)測定時期及び繰り返し回数

いずれの項目も各ロット 3 試料ずつとし、繰り返し回数は 1 回とした。なお、確認試験は開始時と 6 ヵ月時のみ評価した。

3. 試験結果及び考察

表 13 のとおり、いずれのロットも、性状及び確認試験の各項目では 6 ヵ月間の試験結果に変化は認められなかった。
崩壊試験の結果、いずれのロットも各測定時点で 1 分以内に崩壊した。また、いずれのロットも加速試験保存 6 ヵ月までの経過で変動は認められなかった。
溶出性の結果は、いずれのロットも各測定時点で 80%以上の溶出率を示し、加速試験保存 6 ヵ月で溶出率の低下は認められなかった。
純度試験については、いずれのロットもわずかに類縁物質の増加傾向が認められたが、規格内であった。
定量試験の結果は、6 ヵ月経過時でいずれのロットも残存率 98%以上を示し、規格の範囲内であった。従って、本品はいずれも通常の流通過程で少なくとも 3 年間はその規格に適合する品質を保持することが可能であると判断した。

表 13. エバスチン OD 錠 10mg「科研」の安定性試験結果（PTP 包装品　保存条件 40±1℃、75±5%RH）

	時期		開始時			1 ヵ月後			3 ヵ月後			6 ヵ月後		
	試験項目	ロット / 規格	1711801	1712801	1712802	1711801	1712801	1712802	1711801	1712801	1712802	1711801	1712801	1712802
PTP包装品	性状	白色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験（1） （呈色反応）	赤紫色を呈し、徐々に褐色に変化する	適合	適合	適合	－	－	－	－	－	－	適合	適合	適合
	確認試験（2） （紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（252.6nm）	適合	適合	適合	－	－	－	－	－	－	適合	適合	適合
	崩壊試験 〔崩壊時間（分：秒）〕 数値は 3 試料の平均値	1 分間以内	00:35	00:34	00:37	00:35	00:34	00:34	00:35	00:33	00:35	00:33	00:34	00:33
	溶出試験 〔溶出率（%）〕 数値は 3 試料の平均値	試験液 pH1.2 15 分 80%以上	89.0	90.6	88.9	89.1	88.5	87.6	91.2	90.2	86.7	89.4	88.3	89.4
	定量試験 〔表示量に対する%〕 （ ）：残存率*	95.0～105.0%	102.8 (100)	102.4 (100)	103.0 (100)	103.4 (100.6)	102.4 (100.0)	102.1 (99.1)	102.3 (99.5)	101.5 (99.1)	102.5 (99.5)	101.2 (98.4)	101.2 (98.8)	101.9 (98.9)
	純度試験 〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下 ② Rt0.85：0.4%以下 ③ その他最大：0.2%以下 ④ 総類縁物質：0.8%以下	①0.01 ②0.04 ③0.07 ④0.24	①0.00 ②0.03 ③0.06 ④0.19	①0.00 ②0.03 ③0.06 ④0.18	①0.07 ②0.11 ③0.03 ④0.23	①0.04 ②0.07 ③0.03 ④0.16	①0.04 ②0.07 ③0.03 ④0.16	①0.08 ②0.14 ③0.03 ④0.30	①0.06 ②0.10 ③0.02 ④0.20	①0.06 ②0.10 ③0.02 ④0.19	①0.09 ②0.16 ③0.03 ④0.33	①0.07 ②0.12 ③0.03 ④0.25	①0.06 ②0.12 ③0.03 ④0.26

＊：定量試験の残存率は、開始時を 100 としたときの%で表した。

Ⅲ. 安定性試験(長期保存試験)

1. 試験実施期間

2010 年 4 月 27 日～2013 年 4 月 27 日

2. 試験方法

(1)試験薬剤

PTP 包装品

ロット番号：0100、0200、K310518

(2)試験条件

1)保存条件及び試験期間

PTP 包装品を 25±2℃、60±5%RH の安定性試験室で、3 年間保存した。

2)測定時期

試験開始時、6 ヵ月後、12 ヵ月後、18 ヵ月後、24 ヵ月後、36 ヵ月後の 6 時点

3)測定項目

①性状　②確認試験（紫外吸収スペクトル）　③純度試験　④含量均一性試験　⑤崩壊性試験、⑥溶出試験　⑦定量試験　⑧硬度（参考値）

4)測定方法

「製造承認申請書の規格及び試験方法」に従い試験を行った。

5)測定時期及び繰り返し回数

いずれの項目も各ロット 3 試料ずつとし、繰り返し回数は 1 回とした。純度試験はロット番号 0100 及び 0200 については 18 ヵ月以降、ロット番号 K310518 については 12 ヵ月以降、最大値と合計のみを測定した。また、含量均一性試験は開始時と 36 ヵ月時のみ評価した。

3. 試験結果及び考察

表 14、表 15 のとおり各試験項目が判定基準に合致することを確認した。従って、本品はいずれも通常の流通過程で 3 年間はその規格に適合する品質を保持することが可能であると判断した。

表 14. エバスチン OD 錠 10mg「科研」の安定性試験結果（保存条件 25±2℃、60±5%RH）

時期		開始時			6 ヵ月後			12 ヵ月後			18 ヵ月後		
試験項目	ロット / 形態 / 規格	0100	0200	K310518	0100	0200	K310518	0100	0200	K310518	0100	0200	K310518
性状	薄い紅色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（252.6nm）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下	①0.0	①0.0	①0.0	①0.1	①0.1	①0.1	①0.1	①0.1	－	－	－	－
	② Rt0.85：0.4%以下	②0.0	②0.0	②0.0	②0.1	②0.1	②0.1	②0.1	②0.2	－	－	－	－
	③ その他最大：0.2%以下	③0.0	③0.0	③0.0	③0.0	③0.0	③0.0	③0.0	③0.0	－	－	－	－
	④ 総類縁物質：0.8%以下	④0.1	④0.1	④0.1	④0.2	④0.2	④0.2	④0.2	④0.2	－	－	－	－
	⑤ 最大：0.5%以下 (JP16)	－	－	－	－	－	－	－	－	⑤0.2	⑤0.2	⑤0.2	⑤0.2
	⑤ 合計：1.0%以下 (JP16)	－	－	－	－	－	－	－	－	⑥0.3	⑥0.3	⑥0.3	⑥0.4
含量均一性試験	判定値 15.0%以下	1.2	2.2	2.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－
崩壊試験〔崩壊時間（分：秒）〕数値は 3 試料の平均値	1 分間以内	00:40	00:32	00:31	00:40	00:32	00:31	00:30	00:28	00:27	00:40	00:37	00:45
溶出試験〔溶出率（%）〕数値は 3 試料の平均値	試験液 pH1.2 15 分 80%以上	91	93	94	90	89	92	86	89	85	83	82	84
定量試験〔表示量に対する%〕（ ）：残存率*	95.0～105.0%	99.4	99.0	99.3	99.4	100.0	99.9	99.8	100.1	99.9	98.4	99.2	98.5
硬度	参考値	41N	44N	39N	41N	45N	41N	42N	46N	37N	41N	46N	40N

＊：定量試験の残存率は、開始時を 100 としたときの%で表した。

表 15. エバスチン OD 錠 10mg「科研」の安定性試験結果（保存条件 25±2℃、60±5%RH）

時期		24 ヵ月後			36 ヵ月後		
試験項目	ロット / 形態 / 規格	0100	0200	K310518	0100	0200	K310518
性状	薄い紅色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外吸収スペクトル）	標準溶液と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（252.6nm）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 〔類縁物質の%〕	① Rt0.33：0.4%以下 ② Rt0.85：0.4%以下 ③ その他最大：0.2%以下 ④ 総類縁物質：0.8%以下 ⑤ 最大：0.5%以下 (JP16) ⑤ 合計：1.0%以下 (JP16)	－ － － － ⑤0.2 ⑥0.3	－ － － － ⑤0.2 ⑥0.3	－ － － － ⑤0.2 ⑥0.4	－ － － － ⑤0.2 ⑥0.3	－ － － － ⑤0.2 ⑥0.3	－ － － － ⑤0.2 ⑥0.4
含量均一性試験	判定値 15.0%以下	－	－	－	－	－	2.0
崩壊試験 〔崩壊時間（分：秒）〕 数値は 3 試料の平均値	1 分間以内	00:36	00:44	00:39	00:26	00:26	00:26
溶出試験 〔溶出率（%）〕 数値は 3 試料の平均値	試験液 pH1.2 15 分 80%以上	84	84	83	84	82	89
定量試験 〔表示量に対する%〕 （ ）：残存率*	95.0～105.0%	99.1	97.0	99.2	101.1	102.0	99.9
硬度	参考値	42N	48N	39N	32N	35N	35N

＊：定量試験の残存率は、開始時を 100 としたときの%で表した。

2017 年 12 月改訂