

アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」の加速試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

本剤はゼンアスピリン錠 100 の販売名変更品である。本資料は「ゼンアスピリン錠 100 の加速試験に関する資料（試験実施期間：2009年11月9日～2010年6月23日）」のデータを引用したものである。

1. 検体

アスピリン腸溶錠100mg「ZE」（1錠中、アスピリン100mg含有）3ロット（ASP-R001、ASP-R002、ASP-R003）

2. 包装形態

検体を PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミ箔）した後、乾燥剤を備えたアルミ箔製の袋に入れ密閉したもの（以下、PTP 包装と略記）及び乾燥剤を備えた白色のポリエチレン容器に入れ密栓したもの（以下、バラ包装と略記）

3. 保存条件と保存期間

上記の包装形態について、40℃（±1℃）、75%RH（±5%RH）下で 1、3、6 箇月間保存した。

4. 測定項目及び測定方法

試験実施当時の承認書「規格及び試験方法」に従って、次の項目について試験を行った。

- ① 性状 [規格] 白色のフィルムコーティング錠
- ② 確認試験 (1) 呈色反応
[規格] 液は赤紫色を呈する
- ③ 確認試験 (2) 薄層クロマトグラフィー
[規格] 試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットの R_f 値と等しい
- ④ 純度試験 サリチル酸
[規格] 試料溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_r は、標準溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_s より大きくない
- ⑤ 製剤均一性 [規格] 質量偏差試験を行うとき、適合する
- ⑥ 溶出性 (n=6) [規格] 溶出試験第1液 (pH1.2) 120分：5%以下
溶出試験第2液 (pH6.8) 90分：80%以上
- ⑦ 定量法 (n=3*) [規格] 95.0～105.0% *：サンプリング数

5. 試験時期と試験回数

開始時、1 箇月、3 箇月及び 6 箇月後に各ロットにつきそれぞれ 3 回ずつ試験を行った。製剤均一性については、製造時のバラツキを試験するための項目であるため、開始時及び 6 箇月後のみ実施した。

6. 結果

表 1～7 に示すとおりであり、いずれも本剤の規格に適合した。

7. 結論

本剤の PTP 包装及びバラ包装を 40℃（±1℃）、75%RH（±5%RH）下で 6 箇月間保存し、経時的安定性を試験したところ、純度試験 サリチル酸で若干の増加を認めたが、規格内であり、その他の試験項目に変化は認められず、アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」は安定であった。

表1 性状

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号		
		ASP-R001	ASP-R002	ASP-R003
PTP包装	開始時	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上
バラ包装	開始時	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上

表2 確認試験 (1)呈色反応

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号		
		ASP-R001	ASP-R002	ASP-R003
PTP包装	開始時	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上
バラ包装	開始時	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上

表3 確認試験 (2)薄層クロマトグラフィー

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号		
		ASP-R001	ASP-R002	ASP-R003
PTP包装	開始時	試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットの R_f 値と等しかった	試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットの R_f 値と等しかった	試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットの R_f 値と等しかった
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上
バラ包装	開始時	試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットの R_f 値と等しかった	試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットの R_f 値と等しかった	試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットの R_f 値と等しかった
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上

表4 純度試験 サリチル酸

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号					
		ASP-R001		ASP-R002		ASP-R003	
PTP包装	開始時	試料溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_T は、標準溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_S より大きくなかった	1錠中のサリチル酸平均含有量(mg) 0.14	試料溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_T は、標準溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_S より大きくなかった	1錠中のサリチル酸平均含有量(mg) 0.14	試料溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_T は、標準溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_S より大きくなかった	1錠中のサリチル酸平均含有量(mg) 0.15
	1箇月後	同上	0.17	同上	0.16	同上	0.23
	3箇月後	同上	0.23	同上	0.23	同上	0.24
	6箇月後	同上	0.25	同上	0.28	同上	0.26
	バラ包装	開始時	試料溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_T は、標準溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_S より大きくなかった	1錠中のサリチル酸平均含有量(mg) 0.09	試料溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_T は、標準溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_S より大きくなかった	1錠中のサリチル酸平均含有量(mg) 0.10	試料溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_T は、標準溶液の内標準物質Ⅱのピーク面積に対するサリチル酸のピーク面積の比 Q_S より大きくなかった
1箇月後	同上	0.14	同上	0.14	同上	0.17	
3箇月後	同上	0.35	同上	0.31	同上	0.33	
6箇月後	同上	0.44	同上	0.60	同上	0.43	

表5 製剤均一性 質量偏差試験

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号		
		ASP-R001	ASP-R002	ASP-R003
PTP包装	開始時	適	適	適
	6箇月後	適	適	適
バラ包装	開始時	適	適	適
	6箇月後	適	適	適

表6 溶出性

試験回数:3回

形態	時期	溶出率(最小～最大) %					
		ロット番号					
		ASP-R001		ASP-R002		ASP-R003	
		溶出試験 第1液 (pH1.2)	溶出試験 第2液 (pH6.8)	溶出試験 第1液 (pH1.2)	溶出試験 第2液 (pH6.8)	溶出試験 第1液 (pH1.2)	溶出試験 第2液 (pH6.8)
PTP包装	開始時	0.0～0.1	97.5～101.1	0.0～0.4	97.0～100.2	0.0～0.1	97.3～101.1
	1箇月後	0.0～0.3	99.0～101.2	0.0～0.1	98.5～101.8	0.0～0.4	97.9～100.1
	3箇月後	0.0～0.3	99.4～102.6	0.0～0.1	99.1～101.2	0.0～0.3	98.3～100.9
	6箇月後	0.0～0.3	97.9～100.2	0.0～0.4	97.3～101.5	0.0～0.1	97.6～99.7
バラ包装	開始時	0.0～0.1	97.6～101.4	0.0～0.1	97.9～100.3	0.0～0.3	96.4～99.9
	1箇月後	0.0～0.3	99.1～101.1	0.0～0.4	97.6～101.4	0.0～0.2	96.4～101.7
	3箇月後	0.0～0.3	99.2～101.7	0.0～0.3	98.8～101.4	0.0～0.4	98.2～101.2
	6箇月後	0.0～0.3	97.8～100.6	0.0～0.3	96.4～99.9	0.0～0.1	97.3～99.4

表7 定量法

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号					
		ASP-R001		ASP-R002		ASP-R003	
		定量値 (平均)(%)	開始時に対 する割合(%)	定量値 (平均)(%)	開始時に対 する割合(%)	定量値 (平均)(%)	開始時に対 する割合(%)
P T P 包装	開始時	99.8	—	99.4	—	98.6	—
	1 箇月後	98.7	98.9	99.2	99.8	98.5	99.9
	3 箇月後	99.5	99.7	99.1	99.7	99.8	101.2
	6 箇月後	98.8	99.0	99.5	100.1	98.9	100.3
バ ラ 包 装	開始時	100.5	—	100.1	—	99.7	—
	1 箇月後	100.0	99.5	99.5	99.4	99.3	99.6
	3 箇月後	99.3	98.8	98.5	98.4	98.1	98.4
	6 箇月後	99.1	98.6	98.9	98.8	98.7	99.0