

# 安定性試験

## (加速試験, 長期保存試験)

### エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」

#### 1. 加速試験

試験実施期間：2018/6/5～2019/12/27 (追加試験 2020/11/4～2020/11/11)

●保存包装：PTP包装 (PTP・ピロー・乾燥剤なし・紙箱)

保存条件：加速試験 (40±1℃, 75±5%RH)

試験項目：性状, 確認試験, 純度試験, 製剤均一性, 溶出試験, 定量試験

試験時期：開始時, 1, 3, 6ヵ月

ロット番号：ESZ21, ESZ22, ESZ23

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 ＜割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	5.9～6.7 3.5～4.5 4.6～6.6	6.6 4.5 5.6	5.2 5.9 4.1	2.8～4.6 5.7～7.8 4.9～6.3
溶出性 (%) n=18 ＜15分, 75%以上＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	91.3～101.5 93.2～103.9 90.5～104.3	88.3～103.2 90.7～101.0 94.0～104.6	86.5～103.4 90.5～101.5 86.8～103.6	93.0～104.7 88.2～104.2 88.9～104.0
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	99.98～100.74 99.98～101.77 99.95～101.73	99.14～102.19 99.16～101.96 99.83～102.02	100.12～101.53 99.89～101.46 99.94～100.64	99.10～100.50 98.31～101.55 99.16～99.34

※1：1, 3ヵ月はn=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満  
総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

<追加試験>

●保存包装：PTP包装（PTP・ピロー・乾燥剤あり・紙箱）

保存条件：加速試験（40±1℃，75±5%RH）

試験項目：純度試験，溶出試験

試験時期：開始時，6ヵ月

ロット番号：ESZ21，ESZ22，ESZ23

（最小値～最大値）

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	6ヵ月
純度試験（HPLC）n=3 <※1>	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合
溶出性（%）n=18 <45分，80%以上>	ESZ21 ESZ22 ESZ23	88.9～102.4 91.6～103.9 93.9～102.2	93.6～103.1 88.4～101.9 90.1～105.0

※1：類縁物質 A，2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満，左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満  
 総類縁物質：1%未満

●保存包装：バラ包装（ボトル・乾燥剤あり・紙箱）

保存条件：加速試験（40±1℃，75±5%RH）

試験項目：性状，確認試験，純度試験，製剤均一性，溶出試験，定量試験

試験時期：開始時，1，3，6ヵ月

ロット番号：ESZ21，ESZ22，ESZ23

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 ＜割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	5.9～6.7 3.5～4.5 4.6～6.6	5.8 3.6 6.4	5.9 5.9 6.5	5.2～6.6 5.0～7.7 3.8～6.8
溶出性 (%) n=18 ＜15分，75%以上＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	91.3～101.5 93.2～103.9 90.5～104.3	89.3～102.4 88.7～103.6 87.5～101.6	96.1～103.9 91.7～103.7 95.6～103.2	90.5～102.5 92.3～104.2 90.1～103.5
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	99.98～100.74 99.98～101.77 99.95～101.73	100.07～100.80 99.52～101.23 99.34～100.10	98.02～100.61 97.84～99.22 98.42～101.50	99.81～101.30 99.94～102.14 100.00～101.50

※1：1，3ヵ月はn=1

※2：類縁物質 A，2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満，左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満  
総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

＜追加試験＞

●保存包装：バラ包装（ボトル・乾燥剤あり・紙箱）

保存条件：加速試験（40±1℃，75±5%RH）

試験項目：溶出試験

試験時期：開始時，6ヵ月

ロット番号：ESZ21，ESZ22，ESZ23

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	6ヵ月
溶出性 (%) n=18 ＜45分，80%以上＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	88.9～102.4 91.6～103.9 93.9～102.2	92.2～102.3 87.1～102.7 91.5～102.3

## 2. 長期保存試験

試験実施期間：2018/5/18～2021/7/1

●保存包装：PTP包装（PTP・ピロー・乾燥剤あり・紙箱）

保存条件：長期保存試験（25℃±2℃，60%RH±5%RH）

試験項目：性状，確認試験，純度試験，製剤均一性，溶出試験，定量試験

試験時期：開始時，12，24，36 ヶ月

ロット番号：ESZ21，ESZ22，ESZ23

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 n=3 ＜割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠
確認試験 n=1 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=1 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	5.9～6.7 3.5～4.5 4.6～6.6	4.0 6.1 5.8	4.4 5.0 5.3	6.1 4.5 9.5
溶出性 (%) n=18 ＜45 分，80%以上＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	88.9～102.4 91.6～103.9 93.9～102.2	89.9～101.9 89.1～100.8 90.9～102.2	90.3～104.4 90.7～102.7 92.3～102.8	90.8～104.5 88.7～103.5 92.4～105.6
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	99.98～100.74 99.98～101.77 99.95～101.73	100.01～100.90 99.00～101.18 97.48～100.57	97.91～100.14 98.42～100.21 98.15～100.68	100.06～100.91 99.19～100.19 98.71～101.79

※1：開始時は n=3

※2：類縁物質 A，2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満， 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満  
総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

●保存包装：バラ包装（ボトル・乾燥剤あり・紙箱）

保存条件：長期保存試験（25℃±2℃，60%RH±5%RH）

試験項目：性状，確認試験，純度試験，製剤均一性，溶出試験，定量試験

試験時期：開始時，12，24，36 ヶ月

ロット番号：ESZ21，ESZ22，ESZ23

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 n=3 ＜割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠	割線入りの淡黄 色のフィルム コーティング錠
確認試験 n=1 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※2＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=1 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	5.9～6.7 3.5～4.5 4.6～6.6	5.7 3.1 4.4	6.8 6.6 6.0	6.1 6.3 2.7
溶出性 (%) n=18 <sup>※3</sup> ＜45 分，80%以上＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	88.9～102.4 91.6～103.9 93.9～102.2	98.9～102.9 88.8～101.1 89.2～106.3	89.7～ 97.5 88.8～103.5 96.4～ 99.6	97.0～107.0 93.3～102.7 95.3～106.1
含量 (%) <sup>※4</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	99.98～100.74 99.98～101.77 99.95～101.73	97.86～100.43 98.51～ 99.91 99.91～100.75	100.16～102.35 100.33～102.34 99.04～101.46	98.14～100.36 97.81～100.77 99.79～101.52

※1：開始時は n=3

※2：類縁物質 A，2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満， 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満  
総類縁物質：1%未満

※3：12，24 ヶ月は n=6

※4：表示量に対する含有率 (%)