

ドネペジル塩酸塩 OD フィルム 5mg「EE」 安定性試験資料（加速試験・長期保存試験）

I. 加速試験

1. 保存条件、包装形態

- ・ 40℃・75%RH、6ヵ月
- ・ ポリエチレンテレフタレート／アルミニウム／ポリエチレンのラミネートフィルムに充てんした状態。

2. 試験項目・規格

以下の試験項目について、3ロット（試料1～3）の検体を用い、それぞれ3回測定を行った。

項目	規格
性状	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤
確認試験	紫外可視吸光度測定法：波長 228～232nm、269～273nm 及び 313～317nm に吸収の極大を示す
製剤均一性	日局の製剤均一性試験（含量均一性試験）に適合する
崩壊性	日局の崩壊試験法を準用して試験するとき、90秒以内に崩壊する
溶出性	15分の溶出率：80%以上（試験液 pH6.8、回転数 50rpm）
含量	95.0～105.0%
純度試験	① 個々の類縁物質は 0.2%以下である ② 総類縁物質は 0.5%以下である

3. 試験結果

項目	検体	試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	試料1	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤
	試料2				
	試料3				
確認試験 [極大吸収波長：nm]	試料1	229.8	229.8	229.8	229.8
		270.8	270.8	270.8	270.8
		314.8～315.0	314.8～315.0	314.6～315.0	314.8～315.0
	試料2	229.8	229.8	229.8	229.8
		270.8	270.8	270.6～270.8	270.6～270.8
		314.8～315.0	314.6～315.0	314.6～314.8	314.6～315.0
	試料3	229.8	229.8	229.8	229.8
		270.6～270.8	270.8	270.6～270.8	270.8～271.0
		314.6～314.8	314.8～315.0	314.8	315.0
製剤均一性	試料1	適合	適合	適合	適合
	試料2				
	試料3				
崩壊性 [秒]	試料1	28～36	26～36	26～34	26～36
	試料2	29～37	27～36	26～35	26～36
	試料3	31～40	28～36	25～35	28～36
溶出性 [%]	試料1	93.3～101.8	95.1～104.1	98.2～105.6	97.2～102.7
	試料2	93.0～109.4	96.0～105.7	96.2～105.9	99.8～104.2
	試料3	90.9～105.8	96.0～101.7	99.0～103.5	98.7～102.3

ドネペジル塩酸塩 OD フィルム 5mg「EE」
安定性試験資料（加速試験・長期保存試験）

項目	検体	試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
含 量 [%]	試料1	99.3~100.6	100.1~101.0	100.2~101.1	99.4~101.2
	試料2	99.2~100.5	99.5~102.6	100.4~102.0	100.6~101.7
	試料3	96.8~101.7	96.2~100.6	100.3~101.1	98.1~ 99.8
純度試験* [類縁物質：%]	試料1	① 0.017~0.024	① 0.005~0.036	① 0.006~0.063	① 0.006~0.108
		② 0.058~0.064	② 0.105~0.119	② 0.146~0.149	② 0.188~0.193
	試料2	① 0.016~0.025	① 0.005~0.035	① 0.006~0.067	① 0.006~0.110
		② 0.057~0.067	② 0.107~0.120	② 0.151~0.152	② 0.190~0.194
	試料3	① 0.017~0.024	① 0.005~0.031	① 0.006~0.071	① 0.006~0.137
		② 0.059~0.065	② 0.110~0.113	② 0.148~0.153	② 0.199~0.221

* ① 個々の類縁物質 ② 総類縁物質

4. まとめ

本品を、40℃・75%RHで6ヵ月間保存したところ、経時的な類縁物質の増加を認めたが規格値内であり、その他の測定項目において保存による変化は認められず、通常の保存状態で3年間は安定であると推定された。

ドネペジル塩酸塩 OD フィルム 5mg「EE」
安定性試験資料（加速試験・長期保存試験）

II. 長期保存試験

1. 保存条件、包装形態

- ・ 25℃・60%RH、36ヵ月
- ・ ポリエチレンテレフタレート／アルミニウム／ポリエチレンのラミネートフィルムに充てんした状態。

2. 試験項目・規格

以下の試験項目について、3ロット（試料1～3）の検体を用い、それぞれ3回測定を行った。

項目	規格
性状	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤
確認試験	紫外可視吸光度測定法：波長 228～232nm、269～273nm 及び 313～317nm に吸収の極大を示す
製剤均一性	日局の製剤均一性試験（含量均一性試験）に適合する
崩壊性	日局の崩壊試験法を準用して試験するとき、90秒以内に崩壊する
溶出性	15分の溶出率：80%以上（試験液 pH6.8、回転数 50rpm）
含量	95.0～105.0%
純度試験	③ 個々の類縁物質は 0.2%以下である ④ 総類縁物質は 0.5%以下である

3. 試験結果

項目	検体	試験開始時	3ヵ月	6ヵ月	9ヵ月
性状	試料1	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤	白色のフィルム状の口腔内崩壊製剤
	試料2				
	試料3				
確認試験	試料1	適合	適合	適合	適合
	試料2				
	試料3				
製剤均一性	試料1	適合	適合	適合	適合
	試料2				
	試料3				
崩壊性	試料1	適合	適合	適合	適合
	試料2				
	試料3				
溶出性 [%]	試料1	99.5～107.5	95.6～101.7	98.2～103.2	92.6～101.9
	試料2	99.8～107.8	95.1～99.1	96.8～99.3	95.7～99.9
	試料3	93.6～105.1	97.3～102.5	96.2～99.0	92.1～98.4
含量 [%]	試料1	101.6～101.8	101.2～101.8	101.7～102.3	101.5～102.2
	試料2	101.2～102.8	100.7～102.1	101.4～102.3	100.1～101.6
	試料3	99.5～100.6	100.8～101.4	100.9～101.4	100.0～100.6

ドネペジル塩酸塩 OD フィルム 5mg「EE」
安定性試験資料（加速試験・長期保存試験）

項目	検体	試験開始時	3ヵ月	6ヵ月	9ヵ月
純度試験* [類縁物質：%]	試料1	① 0.027~0.028	① 0.039~0.040	① 0.026~0.031	① 0.040~0.041
		② 0.027~0.028	② 0.121	② 0.093~0.107	② 0.135~0.140
	試料2	① 0.027~0.028	① 0.029~0.046	① 0.033~0.041	① 0.046~0.053
		② 0.027~0.028	② 0.103~0.125	② 0.101~0.120	② 0.141~0.154
	試料3	① 0.027	① 0.039~0.041	① 0.027~0.035	① 0.046~0.048
		② 0.027	② 0.118~0.121	② 0.086~0.112	② 0.137~0.145

* ① 個々の類縁物質 ② 総類縁物質

項目	検体	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
性状	試料1	白色のフィルム状 の口腔内崩壊製剤	白色のフィルム状 の口腔内崩壊製剤	白色のフィルム状 の口腔内崩壊製剤	白色のフィルム状 の口腔内崩壊製剤
	試料2				
	試料3				
確認試験	試料1	適合	適合	適合	適合
	試料2				
	試料3				
製剤均一性	試料1	適合	適合	適合	適合
	試料2				
	試料3				
崩壊性	試料1	適合	適合	適合	適合
	試料2				
	試料3				
溶出性 [%]	試料1	92.3~101.9	99.1~105.0	89.8~95.4	95.1~98.3
	試料2	90.8~103.3	97.0~102.4	86.1~93.1	93.9~98.3
	試料3	88.9~102.5	94.9~101.3	87.3~92.7	97.8~101.4
含量 [%]	試料1	102.0~102.6	101.0~101.7	101.9~102.8	97.8~99.3
	試料2	101.3~101.8	100.9~101.5	101.8~102.1	100.2~102.5
	試料3	101.4~102.1	100.4~100.8	98.6~99.1	97.2~98.9
純度試験* [類縁物質：%]	試料1	① 0.053~0.056	① 0.077~0.080	① 0.108~0.115	① 0.147~0.151
		② 0.127~0.136	② 0.167~0.170	② 0.193~0.214	② 0.236~0.240
	試料2	① 0.059~0.062	① 0.089~0.094	① 0.128~0.131	① 0.165~0.166
		② 0.131~0.144	② 0.170~0.175	② 0.211~0.222	② 0.242~0.254
	試料3	① 0.061~0.063	① 0.091~0.096	① 0.132~0.136	① 0.158~0.161
		② 0.132~0.133	② 0.163~0.167	② 0.218~0.220	② 0.247~0.258

* ① 個々の類縁物質 ② 総類縁物質

4. まとめ

本品を、25℃・60%RH で 36ヵ月間保存したところ、いずれの測定項目とも変化は認められず、通常の保存状態で3年間は安定であると確認された。