

平成24年4月社名変更(平成20年3月作成)

テバ製薬株式会社

研究開発本部

テルダン小児用ドライシロップ 20%の懸濁後の安定性試験結果

緒言

テルダン小児用ドライシロップ20%は、気管支平滑筋弛緩作用を有するテオフィリンの1日2回投与型の徐放性ドライシロップ剤である。本製剤につき懸濁後の安定性試験を行い、その安定性について検討したので報告する。

試験検体

テルダン小児用ドライシロップ 20%

Lot. 582401

懸濁時のドライシロップ濃度、保存条件、保存形態、保存期間及び測定項目

懸濁時のドライシロップ濃度、保存条件、保存形態、保存期間及び測定項目を次表に示す。

<試験施設>日精バイリス株式会社 滋賀研究所

懸濁時 ドライシロップ濃度	保存条件	保存形態	保存期間	測定項目
100mg/mL ^{注1)} (水道水)	5°C	無色ポリ容器, 密栓	0, 3, 6, 24 時間	性状 (外観, におい, 味) 再分散性 定量 溶出
	25°C 60%RH			

注1) 本品を水に懸濁したとき、テオフィリンとして20mg/mL含有。

試験結果

テルダン小児用ドライシロップ 20%の懸濁後の安定性試験結果を表 1 及び表 2 に示す。その結果、5℃保存においては、いずれの試験項目においても懸濁直後と比較して 24 時間後までほとんど変化を認めなかった。一方、25℃・60%RH 保存においては、24 時間後まで性状、再分散性及び定量にほとんど変化を認めなかったが、懸濁 6 時間後から溶出率が増え、テオフィリン徐放性ドライシロップ剤の溶出規格(局外規第 3 部)に適合しなかった。

表 1 テルダン小児用ドライシロップ 20%の懸濁後の安定性試験結果(保存条件：5℃)

保存条件	試験項目		懸濁直後			3 時間後			6 時間後			24 時間後		
	5℃	性状	外観	白濁			白濁			白濁			白濁	
におい			わずかに特異なにおい			わずかに特異なにおい			わずかに特異なにおい			わずかに特異なにおい		
味			わずかに甘み及びえぐみがあった			わずかに甘み及びえぐみがあった			わずかに甘み及びえぐみがあった			わずかに甘み及びえぐみがあった		
再分散性 ^{注1)}		良好			良好			良好			良好			
定量 ^{注2)} (%)		100			99.8			96.5			98.1			
溶出 ^{注3)} (%)		1hr	3hr	12hr	1hr	3hr	12hr	1hr	3hr	12hr	1hr	3hr	12hr	
	30.5	51.1	84.9	36.1	53.1	83.1	35.4	53.6	81.7	37.0	55.2	80.8		
	35.6	57.6	95.0	39.9	57.0	89.0	37.8	56.7	90.6	41.2	61.1	91.1		

注 1) 再分散性の判定基準：10 回の転倒混和で均一化した場合：良好

10 回の転倒混和で均一化しなかった場合：不良

注 2) 試験開始時を 100 とした残存率(%)で示した。

注 3) テオフィリン徐放性ドライシロップ剤の溶出規格(局外規第 3 部)：

1hr 後-15~45%，3hr 後-40~70%，12hr 後-70%以上

表 2 テルダン小児用ドライシロップ 20%の懸濁後の安定性試験結果(保存条件：25℃・60%RH)

保存条件	試験項目		懸濁直後			3 時間後			6 時間後			24 時間後		
	25℃ 60%RH	性状	外観	白濁			白濁			白濁			白濁	
におい			わずかに特異なにおい			わずかに特異なにおい			わずかに特異なにおい			わずかに特異なにおい		
味			わずかに甘み及びえぐみがあった			わずかに甘み及びえぐみがあった			わずかに甘み及びえぐみがあった			わずかに甘み及びえぐみがあった		
再分散性 ^{注1)}		良好			良好			良好			良好			
定量 ^{注2)} (%)		100			100.5			100.1			101.1			
溶出 ^{注3)} (%)		1hr	3hr	12hr	1hr	3hr	12hr	1hr	3hr	12hr	1hr	3hr	12hr	
	30.5	51.1	84.9	38.4	54.1	84.0	44.2	58.2	82.7	50.7	61.8	78.7		
	35.6	57.6	95.0	42.5	59.5	91.7	47.3	62.9	92.0	55.4	68.6	88.2		

注 1) 再分散性の判定基準：10 回の転倒混和で均一化した場合：良好

10 回の転倒混和で均一化しなかった場合：不良

注 2) 試験開始時を 100 とした残存率(%)で示した。

注 3) テオフィリン徐放性ドライシロップ剤の溶出規格(局外規第 3 部)：

1hr 後-15~45%，3hr 後-40~70%，12hr 後-70%以上

結論

テルダン小児用ドライシロップ 20%につき、懸濁後の安定性試験を行った。その結果、5°C保存においては、いずれの試験項目においても懸濁直後と比較して 24 時間後までほとんど変化を認めなかった。一方、25°C・60%RH 保存においては、24 時間後まで性状、再分散性及び定量にほとんど変化を認めなかったが、懸濁 6 時間後から溶出率が増え、テオフィリン徐放性ドライシロップ剤の溶出規格(局外規第 3 部)に適合しなかった。これは、本製剤を懸濁状態で保管している間に、テオフィリンが少しずつ溶出したことによるものである。本製剤は用時調製の製剤であることから、懸濁後できる限り速やか(3 時間以内)に使用することが望まれる。