

## カルベジロール錠の分割後の安定性に関する資料

ニプロESファーマ株式会社

カルベジロール錠 1.25mg「ニプロ」及び同錠 2.5mg「ニプロ」について、割線での分割後の安定性試験〔湿度：75%RH/25℃・3ヵ月（遮光・開放）、光：120万/60万/30万/20万lx・h（温湿度成り行き）〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」の評価分類（下記）を参考に、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

製品名（ロット番号）	湿度		光 (lx・hr) #			
	～1ヵ月	3ヵ月	20万	30万	60万	120万
カルベジロール錠 1.25mg「ニプロ」(ZGCA)	◎	○*1	◎	◎	△*3	△*3
カルベジロール錠 2.5mg「ニプロ」(ZGDA)	◎	○*1	◎	◎*2	△*3	△*3

注) 各製品ともに他2ロットについても同様の結果が得られている。

\*1: 外観にのみ、品質上問題とならないと考えられるわずかな変化を認めた。

\*2: 純度試験において、類縁物質（RRT 約 3.5）量が規格上限値（0.20%）であった。

\*3: 純度試験において、類縁物質（RRT 約 3.5）量が規格値を上回った（>0.20%）。

#: 評価項目は外観（性状）及び純度試験（類縁物質）のみ

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。純度：規格値内。溶出性：規格値内。含量：3%未満の低下。）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。純度：規格値外。含量：規格値外。）

I. カルベジロール錠 1.25mg 「ニプロ」 (Lot No.: ZGCA)

A. 湿度

- A-1. 保存形態：シャーレ開放・遮光  
 A-2. 保存条件：75±5% RH/25±2℃  
 A-3. 保存期間：3 ヶ月  
 A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間		
		0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	—	分割面は白色	分割面は白色	分割面は微黄白色
純度試験*1	RRT1.7~1.9 : 0.3%以下	N.D.	N.D.	0.04~0.05%
	RRT2.0~3.1 : 1.6%以下	N.D.	N.D.	0.04~0.04%
	その他ピークの最大 : 0.2%以下	<0.03%	<0.03%	0.14~0.15%
	合計 : 2.2%以下	—	—	0.22~0.24%
溶出試験*2	規定時間 20分、 溶出率 75%以上	92~104%	95~100%	92~101%
含量*3	95.0~105.0%	99.7% (100.0%)	98.5% (98.8%)	98.4% (98.7%)

\*1: N.D.: 検出せず RRT: Relative Retention Time

類縁物質の最大ピーク (最小値~最大値, n=3), 合計 : 0.03%以上のピーク合計

\*2: 最小値~最大値, n=6x3

試験条件 : 試験液 : 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH4.0)、回転数 : 50rpm

\*3: 繰り返し 3 回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

B. 光

- B-1. 保存形態：シャーレ開放  
 B-2. 保存条件：白色蛍光灯 (1,000 lx) 照射・温湿度成り行き  
 B-3. 保存期間：曝光量 20 万 (8.4 日間)、30 万 (12.5 日間)、60 万 (25 日間)、  
 120 万 lx・h (50 日間)

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	曝光量 (lx・h)			
		20万	30万	60万	120万
性状	—	分割面は白色	分割面は白色	分割面は白色	分割面は白色
純度試験*1	RRT1.7~1.9 : 0.3%以下	N.D.	<0.03~0.03%	0.03~0.04%	0.05~0.05%
	RRT2.0~3.1 : 1.6%以下	N.D.	N.D.	<0.03%	<0.03%
	その他ピークの最大 : 0.2%以下	0.03~0.04%	0.09~0.13%	<b>0.19~0.23%</b>	<b>0.24~0.30%</b>
	合計 : 2.2%以下	0.00~0.04%	0.14~0.18%	0.35~0.42%	0.48~0.57%

\*1: N.D.: 検出せず RRT: Relative Retention Time

類縁物質の最大ピーク (最小値~最大値, n=3), 合計 : 0.03%以上のピーク合計

## II. カルベジロール錠 2.5mg 「ニプロ」 (Lot No.: ZGDA)

### A. 湿度

- A-1. 保存形態：シャーレ開放・遮光  
 A-2. 保存条件：75±5% RH/25±2℃  
 A-3. 保存期間：3 ヶ月  
 A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間		
		0.5ヵ月	1ヵ月	3ヵ月
性状	—	分割面は白色	分割面は白色	分割面は微黄白色
純度試験*1	RRT1.7~1.9：0.3%以下	N.D.	N.D.	0.04~0.04%
	RRT2.0~3.1：1.6%以下	N.D.	N.D.	<0.03%
	その他ピークの最大：0.2%以下	<0.03%	<0.03~0.04%	0.13~0.14%
	合計：2.2%以下	—	0.04%	0.21~0.23%
溶出試験*2	規定時間 20分、 溶出率 75%以上	89~100%	92~101%	94~101%
含量*3	95.0~105.0%	99.4% (100.0%)	98.5% (99.1%)	99.3% (99.9%)

\*1: N.D.: 検出せず RRT: Relative Retention Time

類縁物質の最大ピーク (最小値~最大値, n=3), 合計: 0.03%以上のピーク合計

\*2: 最小値~最大値, n=6x3

試験条件: 試験液: 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH4.0)、回転数: 50rpm

\*3: 繰り返し3回の平均値 (開始時を100%として換算した数値)

### B. 光

- B-1. 保存形態：ガラス瓶 (密栓)  
 B-2. 保存条件：白色蛍光灯 (1,000 lx) 照射・温湿度成り行き  
 B-3. 保存期間：曝光量 20 万 (8.4 日間)、30 万 (12.5 日間)、60 万 (25 日間)、  
 120 万 lx・h (50 日間)  
 B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	曝光量 (lx・h)			
		20万	30万	60万	120万
性状	—	分割面は白色	分割面は白色	分割面は白色	分割面は白色
純度試験*1	RRT1.7~1.9：0.3%以下	N.D.	0.03~0.03%	0.04~0.04%	0.06~0.06%
	RRT2.0~3.1：1.6%以下	N.D.	<0.03%	<0.03%	<0.03%
	その他ピークの最大：0.2%以下	0.05~0.06%	<b>0.19~0.20%</b>	<b>0.34~0.38%</b>	<b>0.43~0.45%</b>
	合計：2.2%以下	0.05~0.11%	0.24~0.26%	0.55~0.63%	0.75~0.79%

\*1: N.D.: 検出せず RRT: Relative Retention Time

類縁物質の最大ピーク (最小値~最大値, n=3), 合計: 0.03%以上のピーク合計

(2023年11月改訂)