

# クロピドグレル錠の安定性に関する資料（加速安定性試験）

ニプロESファーマ株式会社

## I. クロピドグレル錠 25mg 「タナベ」の安定性試験結果

PTP をアルミニウムに入れた包装品及びポリエチレン容器を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、クロピドグレル錠 25mg 「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

### PTP 包装

1. 保存形態：PTP 包装(PTP：ポリプロピレン／ポリ塩化ビニリデン／環状ポリオレフィンラミネートフィルムの 5 層シート、アルミニウム箔)＋アルミニウム袋(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)
2. 保存条件：40℃、75%RH
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：

| 試験項目             | 規 格  | ロット番号 | 保 存 期 間    |            |            |            |
|------------------|--|-------|------------|------------|------------|------------|
|                  |  |       | 開始時        | 1 ヶ月       | 3 ヶ月       | 6 ヶ月       |
| 性状               | 白色～微黄白色の<br>フィルムコーティング錠  | YGCA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |  | YGCB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |  | YGCC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269 ～ 273nm および 276 ～ 280nm に吸収の極大を示す。          | YGCA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |  | YGCB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |  | YGCC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 純度試験             | RRT 約 0.3/0.5/0.9 : <0.3%<br>RRT 約 2.0 : <1.2%<br>その他 : <0.1%<br>総類縁物質 : <1.7% | YGCA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |  | YGCB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |  | YGCC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下  | YGCA  | 適合         |            |            | 適合         |
|                  |  | YGCB  | 適合         |            |            | 適合         |
|                  |  | YGCC  | 適合         |            |            | 適合         |
| 溶出性*1<br>(%)     | 規定時間 30 分<br>溶出率 70%以上   | YGCA  | 87.6 (6/6) | 87.2 (6/6) | 82.2 (6/6) | 74.0 (6/6) |
|                  |  |       | 88.9 (6/6) | 87.7 (6/6) | 81.6 (6/6) | 75.2 (6/6) |
|                  |  |       | 90.7 (6/6) | 87.7 (6/6) | 81.8 (6/6) | 77.5 (6/6) |
|                  |  | YGCB  | 86.9 (6/6) | 88.4 (6/6) | 85.0 (6/6) | 78.1 (6/6) |
|                  |  |       | 89.0 (6/6) | 88.8 (6/6) | 83.0 (6/6) | 79.0 (6/6) |
|                  |  |       | 90.0 (6/6) | 91.3 (6/6) | 81.9 (6/6) | 78.6 (6/6) |
|                  |  | YGCC  | 89.9 (6/6) | 88.4 (6/6) | 83.8 (6/6) | 79.2 (6/6) |
|                  |  |       | 89.2 (6/6) | 90.8 (6/6) | 83.5 (6/6) | 76.8 (6/6) |
|                  |  |       | 90.4 (6/6) | 91.4 (6/6) | 85.2 (6/6) | 77.5 (6/6) |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0 ～ 105.0%  | YGCA  | 99.9       | 99.7       | 99.0       | 99.0       |
|                  |  | YGCB  | 99.4       | 99.9       | 99.1       | 98.8       |
|                  |  | YGCC  | 99.3       | 99.1       | 99.8       | 99.4       |

\*1：平均値(適合数/n 数) / 試験液：水、回転数：50rpm

\*2：3 回の平均値

## バラ包装

1. 保存形態：ポリエチレン容器(ポリエチレン瓶+ポリプロピレンキャップ)
2. 保存条件：40℃、75%RH
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：

| 試験項目             | 規 格   | ロット番号 | 保 存 期 間    |            |            |            |
|------------------|---|-------|------------|------------|------------|------------|
|                  |   |       | 開始時        | 1 ヶ月       | 3 ヶ月       | 6 ヶ月       |
| 性状               | 白色～微黄白色の<br>フィルムコーティング錠   | YGCA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGCB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGCC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269～273nm および 276～280nm に吸収の極大を示す。               | YGCA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGCB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGCC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 純度試験             | RRT 約 0.3/0.5/0.9 : <0.3%<br>RRT 約 2.0 : <1.2%<br>その他 : <0.1%<br>総類縁物質量 : <1.7% | YGCA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGCB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGCC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下   | YGCA  | 適合         |            |            | 適合         |
|                  |   | YGCB  | 適合         |            |            | 適合         |
|                  |   | YGCC  | 適合         |            |            | 適合         |
| 溶出性*1<br>(%)     | 規定時間 30 分<br>溶出率 70%以上  | YGCA  | 87.6 (6/6) | 86.3 (6/6) | 84.5 (6/6) | 76.3 (6/6) |
|                  |   |       | 88.9 (6/6) | 91.0 (6/6) | 86.2 (6/6) | 77.0 (6/6) |
|                  |   |       | 90.7 (6/6) | 87.0 (6/6) | 82.3 (6/6) | 78.3 (6/6) |
|                  |   | YGCB  | 86.9 (6/6) | 88.6 (6/6) | 84.6 (6/6) | 78.4 (6/6) |
|                  |   |       | 89.0 (6/6) | 87.4 (6/6) | 84.2 (6/6) | 76.8 (6/6) |
|                  |   |       | 90.0 (6/6) | 89.8 (6/6) | 85.4 (6/6) | 77.1 (6/6) |
|                  |   | YGCC  | 89.9 (6/6) | 88.7 (6/6) | 84.5 (6/6) | 77.7 (6/6) |
|                  |   |       | 89.2 (6/6) | 89.1 (6/6) | 85.6 (6/6) | 75.0 (6/6) |
|                  |   |       | 90.4 (6/6) | 88.7 (6/6) | 84.5 (6/6) | 76.0 (6/6) |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0～105.0%   | YGCA  | 99.9       | 99.7       | 100.0      | 99.1       |
|                  |   | YGCB  | 99.4       | 99.5       | 99.7       | 98.9       |
|                  |   | YGCC  | 99.3       | 99.4       | 99.7       | 98.9       |

\*1：平均値(適合数/n 数) / 試験液：水、回転数：50rpm

\*2：3 回の平均値

## II. クロピドグレル錠 50mg 「タナベ」の安定性試験結果

PTP をアルミニウムに入れた包装品及びポリエチレン容器を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、クロピドグレル錠 50mg 「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

### PTP 包装

1. 保存形態：PTP 包装(PTP：ポリプロピレン／ポリ塩化ビニリデン／環状ポリオレフィンラミネートフィルム)の 5 層シート、アルミニウム箔)＋アルミニウム袋(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)
2. 保存条件：40℃、75%RH
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：

| 試験項目             | 規格  | ロット番号 | 保存期間       |            |              |              |
|------------------|---|-------|------------|------------|--------------|--------------|
|                  |   |       | 開始時        | 1 ヶ月       | 3 ヶ月         | 6 ヶ月         |
| 性状               | 白色～微黄白色の<br>割線入りフィルムコーティング錠   | YGDA  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDB  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDC  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269 ～ 273nm および 276 ～ 280nm に吸収の極大を示す。 | YGDA  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDB  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDC  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
| 純度試験             | 承認規格  | YGDA  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDB  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDC  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下   | YGDA  | 適合         |            |              | 適合           |
|                  |   | YGDB  | 適合         |            |              | 適合           |
|                  |   | YGDC  | 適合         |            |              | 適合           |
| 溶出性*1<br>(%)     | 承認規格  | YGDA  | 90.6 (6/6) | 91.0 (6/6) | 84.1 (11/12) | 84.4 (6/6)   |
|                  |   |       | 90.6 (6/6) | 91.1 (6/6) | 87.4 (11/12) | 87.8 (11/12) |
|                  |   |       | 92.0 (6/6) | 90.8 (6/6) | 86.0 (11/12) | 89.2 (6/6)   |
|                  |   | YGDB  | 90.3 (6/6) | 90.6 (6/6) | 86.3 (6/6)   | 83.3 (11/12) |
|                  |   |       | 89.4 (6/6) | 90.1 (6/6) | 88.2 (6/6)   | 85.8 (11/12) |
|                  |   |       | 93.1 (6/6) | 89.1 (6/6) | 88.9 (11/12) | 83.9 (6/6)   |
|                  |   | YGDC  | 90.6 (6/6) | 91.3 (6/6) | 89.2 (6/6)   | 81.2 (10/12) |
|                  |   |       | 92.9 (6/6) | 91.9 (6/6) | 89.3 (6/6)   | 82.3 (6/6)   |
|                  |   |       | 92.3 (6/6) | 90.5 (6/6) | 89.3 (6/6)   | 84.1 (10/12) |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0 ～ 105.0%   | YGDA  | 99.7       | 99.4       | 99.5         | 98.3         |
|                  |   | YGDB  | 99.9       | 99.4       | 99.7         | 98.3         |
|                  |   | YGDC  | 99.2       | 100.2      | 100.0        | 99.9         |

\*1：平均値(適合数/n 数)

\*2：3 回の平均値

## バラ包装

1. 保存形態：ポリエチレン容器(ポリエチレン瓶+ポリプロピレンキャップ)
2. 保存条件：40℃、75%RH
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：

| 試験項目             | 規 格   | ロット番号 | 保 存 期 間    |            |              |              |
|------------------|---|-------|------------|------------|--------------|--------------|
|                  |   |       | 開始時        | 1 ヶ月       | 3 ヶ月         | 6 ヶ月         |
| 性状               | 白色～微黄白色の<br>割線入りフィルムコーティング錠                                       | YGDA  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDB  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDC  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269～273nm および 276～280nm に吸収の極大を示す。 | YGDA  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDB  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDC  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
| 純度試験             | 承認規格  | YGDA  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDB  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
|                  |   | YGDC  | 適合         | 適合         | 適合           | 適合           |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下   | YGDA  | 適合         | /          | /            | 適合           |
|                  |   | YGDB  | 適合         | /          | /            | 適合           |
|                  |   | YGDC  | 適合         | /          | /            | 適合           |
| 溶出性*1<br>(%)     | 承認規格  | YGDA  | 90.6 (6/6) | 92.1 (6/6) | 88.5 (6/6)   | 82.8 (10/12) |
|                  |   |       | 90.6 (6/6) | 92.7 (6/6) | 85.7 (6/6)   | 84.3 (6/6)   |
|                  |   |       | 92.0 (6/6) | 89.3 (6/6) | 88.2 (6/6)   | 87.7 (6/6)   |
|                  |   | YGDB  | 90.3 (6/6) | 93.0 (6/6) | 85.9 (11/12) | 83.6 (10/12) |
|                  |   |       | 89.4 (6/6) | 89.4 (6/6) | 89.9 (6/6)   | 85.1 (11/12) |
|                  |   |       | 93.1 (6/6) | 90.5 (6/6) | 89.5 (6/6)   | 83.2 (6/6)   |
|                  |   | YGDC  | 90.6 (6/6) | 92.9 (6/6) | 89.5 (6/6)   | 87.7 (11/12) |
|                  |   |       | 92.9 (6/6) | 91.7 (6/6) | 87.9 (11/12) | 84.7 (6/6)   |
|                  |   |       | 92.3 (6/6) | 91.8 (6/6) | 92.0 (6/6)   | 84.8 (10/12) |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0～105.0%   | YGDA  | 99.7       | 99.4       | 99.5         | 99.1         |
|                  |   | YGDB  | 99.9       | 99.8       | 99.8         | 99.0         |
|                  |   | YGDC  | 99.2       | 99.7       | 100.0        | 99.1         |

\*1：平均値(適合数/n数)

\*2：3回の平均値

### Ⅲ. クロピドグレル錠 75mg 「タナベ」の安定性試験結果

PTP をアルミニウムに入れた包装品及びポリエチレン容器を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、クロピドグレル錠 75mg 「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

#### PTP 包装

1. 保存形態：PTP 包装(PTP：ポリプロピレン／ポリ塩化ビニリデン／環状ポリオレフィンラミネートフィルムの 5 層シート、アルミニウム箔)＋アルミニウム袋(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)
2. 保存条件：40℃、75%RH
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：

| 試験項目             | 規 格   | ロット番号 | 保 存 期 間    |            |            |            |
|------------------|---|-------|------------|------------|------------|------------|
|                  |   |       | 開始時        | 1 ヶ月       | 3 ヶ月       | 6 ヶ月       |
| 性状               | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠   | YGEA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269 ～ 273nm および 276 ～ 280nm に吸収の極大を示す。           | YGEA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 純度試験             | RRT 約 0.3/0.5/0.9 : <0.3%<br>RRT 約 2.0 : <1.2%<br>その他 : <0.1%<br>総類縁物質量 : <1.7% | YGEA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下   | YGEA  | 適合         |            |            | 適合         |
|                  |   | YGEB  | 適合         |            |            | 適合         |
|                  |   | YGEC  | 適合         |            |            | 適合         |
| 溶出性*1<br>(%)     | 規定時間 45 分<br>溶出率 80%以上  | YGEA  | 95.8 (6/6) | 95.6 (6/6) | 91.4 (6/6) | 87.7 (6/6) |
|                  |   |       | 95.0 (6/6) | 96.5 (6/6) | 92.0 (6/6) | 86.6 (6/6) |
|                  |   |       | 95.9 (6/6) | 96.9 (6/6) | 94.4 (6/6) | 86.6 (6/6) |
|                  |   | YGEB  | 96.7 (6/6) | 96.0 (6/6) | 93.6 (6/6) | 89.3 (6/6) |
|                  |   |       | 95.8 (6/6) | 96.5 (6/6) | 94.3 (6/6) | 90.2 (6/6) |
|                  |   |       | 97.6 (6/6) | 97.3 (6/6) | 94.2 (6/6) | 90.9 (6/6) |
|                  |   | YGEC  | 96.2 (6/6) | 95.8 (6/6) | 95.4 (6/6) | 90.0 (6/6) |
|                  |   |       | 96.1 (6/6) | 96.2 (6/6) | 93.4 (6/6) | 91.0 (6/6) |
|                  |   |       | 94.9 (6/6) | 97.5 (6/6) | 94.6 (6/6) | 91.9 (6/6) |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0 ～ 105.0%   | YGEA  | 99.6       | 99.6       | 99.4       | 98.4       |
|                  |   | YGEB  | 99.5       | 100.2      | 99.6       | 98.9       |
|                  |   | YGEC  | 99.7       | 99.9       | 100.3      | 98.4       |

\*1：平均値(適合数/n 数) / 試験液：水、回転数：50rpm

\*2：3 回の平均値

## バラ包装

1. 保存形態：ポリエチレン容器(ポリエチレン瓶+ポリプロピレンキャップ)
2. 保存条件：40℃、75%RH
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：

| 試験項目             | 規 格   | ロット番号 | 保 存 期 間    |            |            |            |
|------------------|---|-------|------------|------------|------------|------------|
|                  |   |       | 開始時        | 1 ヶ月       | 3 ヶ月       | 6 ヶ月       |
| 性状               | 白色～微黄白色の<br>フィルムコーティング錠   | YGEA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269～273nm および 276～280nm に吸収の極大を示す。               | YGEA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 純度試験             | RRT 約 0.3/0.5/0.9 : <0.3%<br>RRT 約 2.0 : <1.2%<br>その他 : <0.1%<br>総類縁物質量 : <1.7% | YGEA  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEB  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
|                  |   | YGEC  | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下   | YGEA  | 適合         |            |            | 適合         |
|                  |   | YGEB  | 適合         |            |            | 適合         |
|                  |   | YGEC  | 適合         |            |            | 適合         |
| 溶出性*1<br>(%)     | 規定時間 45 分<br>溶出率 80%以上  | YGEA  | 95.8 (6/6) | 94.5 (6/6) | 93.5 (6/6) | 88.8 (6/6) |
|                  |   |       | 95.0 (6/6) | 95.2 (6/6) | 93.5 (6/6) | 89.6 (6/6) |
|                  |   |       | 95.9 (6/6) | 96.5 (6/6) | 92.3 (6/6) | 88.1 (6/6) |
|                  |   | YGEB  | 96.7 (6/6) | 96.8 (6/6) | 93.9 (6/6) | 89.4 (6/6) |
|                  |   |       | 95.8 (6/6) | 95.7 (6/6) | 95.9 (6/6) | 89.0 (6/6) |
|                  |   |       | 97.6 (6/6) | 96.9 (6/6) | 95.0 (6/6) | 89.8 (6/6) |
|                  |   | YGEC  | 96.2 (6/6) | 95.8 (6/6) | 94.8 (6/6) | 91.4 (6/6) |
|                  |   |       | 96.1 (6/6) | 97.9 (6/6) | 97.3 (6/6) | 90.6 (6/6) |
|                  |   |       | 94.9 (6/6) | 96.9 (6/6) | 93.4 (6/6) | 91.3 (6/6) |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0～105.0%   | YGEA  | 99.6       | 99.3       | 99.7       | 98.8       |
|                  |   | YGEB  | 99.5       | 99.2       | 100.0      | 98.4       |
|                  |   | YGEC  | 99.7       | 99.5       | 100.1      | 99.0       |

\*1：平均値(適合数/n 数) / 試験液：水、回転数：50rpm

\*2：3 回の平均値

(2018年6月改訂)