

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「タナベ」及び同錠 2.5mg「タナベ」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「タナベ」(ZGCA) | ◎ | ○ ^{*1} | ◎ | ◎ | △ ^{*3} | △ ^{*3} |
| カルベジロール錠 2.5mg「タナベ」(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 「タナベ」 (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. | 0.04~0.05% |
| | 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% | 0.19~0.23% | 0.24~0.30% |
| | 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 「タナベ」 (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% | 0.19~0.20% | 0.34~0.38% | 0.43~0.45% |
| | 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

(2017年10月改訂)