

カルベジロール錠 20mg「TCK」の安定性試験

辰巳化学株式会社

2015 年 2 月改訂

(販売名変更による)

試験実施期間及び条件

	試験実施年月日	室温	湿度
試験開始時	平成 15 年 6 月 20 日 ～ 平成 15 年 7 月 10 日	23～26℃	75～84%
1 箇月後	平成 15 年 8 月 7 日 ～ 平成 15 年 8 月 8 日	24℃	75%
3 箇月後	平成 15 年 10 月 7 日 ～ 平成 15 年 10 月 8 日	24～25℃	54～61%
6 箇月後	平成 16 年 1 月 7 日 ～ 平成 16 年 1 月 9 日	21～22℃	42～43%

カルベジロール錠 20mg 「TCK」

1. 材料

(1) 検体

カルベジロール錠 20mg 「TCK」の製造販売承認申請書の製造方法に従って製造した下記の 3 ロットを検体とした。

本品は 1 錠中に 20 mg のカルベジロールを含む。

製造年月日	ロット
平成 15 年 7 月 5 日	OGCA-20 (以下 A と略する)
平成 15 年 7 月 5 日	OGCB-20 (以下 B と略する)
平成 15 年 7 月 5 日	OGCC-20 (以下 C と略する)

(2) 包装

PTP：本品を塩化ビニルフィルムとアルミ箔とからなる PTP 包装とした。

バラ：本品を褐色のポリエチレン容器に入れて密閉した。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 40℃、湿度 75%に設定した恒温恒湿器に 6 箇月間保存し本品の経時安定性（試験開始時、1 箇月、3 箇月、6 箇月）を検討した。

3. 試験方法及び試験項目

カルベジロール錠 10mg 「TCK」の規格及び試験方法に従い安定性の評価を行った。

(1) 性状

規格：本品は白色～微黄白色のフィルムコーティング錠（割線入）である。

(2) 確認試験

1) 沈殿反応

規格：淡赤色の沈殿を生じる。

2) 紫外可視吸光度測定法

規格：波長 222～226 nm、241～245 nm、284～288 nm、317～321 nm 及び 330～334 nm に吸収の極大を示し、227～231 nm に吸収の極小を示す。

(3) 純度試験

規格：標準溶液のカルベジロールに対する相対保持時間が 1.7～1.9 の試料溶液から得られたピーク面積、2.0～2.4 及び 2.5～3.1 の試料溶液から得られたピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.1 倍、0.4 倍より大きくない (0.1%、0.4%以下)。また、その他の試料溶液から得たカルベジロール及び溶媒以外の各々のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.1 倍より大きくなく (0.1%以下)、かつ試料溶液のカルベジロール及び溶媒以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロ

カルベジロール錠 20mg 「TCK」

ールのピーク面積の 0.6 倍より大きくない (0.6%以下)。

(4) 溶出性

規格：日本薬局方外医薬品規格カルベジロール 20mg 錠溶出試験に適合する。^{注)}

注) 旧販売名である「カルベジロール錠 20「タツミ」」の製造販売承認申請時点における規格である

(5) 定量試験

規格：表示量の 95.0～105.0 %に対応するカルベジロール ($C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47) を含む。

4. 試験結果

本品を 40℃±1℃、湿度 75%±5%の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、純度試験、溶出性及び定量試験を行ったが、明確な品質の変化は認められなかった。

5. 考察

以上のことより、PTP 包装及びポリ容器包装で室温保存する限り、3 年間にわたり品質が十分保たれると考えられた。

表1 40℃, 75%RHにおける安定性試験結果 (PTP包装)

ロット	期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
	回数		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
試験項目															
A	性状		白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			
	確認試験	沈殿	淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			
		UV (nm)	極大	223.8	223.2	223.8	223.6	223.8	223.6	223.8	223.4	223.8	223.8	223.8	223.6
				242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.2	
				285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.6	285.6	285.6
				318.6	319.0	318.2	319.0	318.8	319.6	319.4	319.0	318.6	319.0	319.0	319.2
				331.8	332.2	332.4	331.8	331.6	331.6	332.0	331.8	331.8	332.2	332.2	332.0
		極小	228.8	228.8	229.2	229.0	228.8	229.0	229.2	228.8	229.2	228.6	228.6	229.0	
	純度試験		※									※			
	溶出性 注) (%)	最小	95.0	96.6	95.0							94.5	95.6	96.5	
		最大	101.3	101.1	101.3							100.5	101.4	99.8	
		平均	98.3	98.6	98.0							97.6	98.2	97.9	
	定量(%)		100.1	100.2	100.2	99.1	99.4	102.8	99.6	101.1	99.5	98.7	99.1	99.0	
B	性状		白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			
	確認試験	沈殿	淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			
		UV (nm)	極大	223.4	223.6	223.8	223.6	223.6	223.8	223.4	223.8	223.8	223.8	223.8	223.8
				242.2	242.4	242.2	242.4	242.4	242.2	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4
				285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.6	285.6	285.4	285.6	285.6	285.6
				318.2	319.0	319.2	319.6	319.6	318.4	319.4	319.4	319.4	319.0	318.8	319.0
				331.8	331.8	331.8	331.8	331.6	331.6	331.8	331.8	331.6	332.0	331.8	332.0
		極小	229.2	229.2	229.2	229.0	228.8	228.8	229.0	229.0	229.0	228.6	228.6	228.6	
	純度試験		※									※			
	溶出性 注) (%)	最小	97.3	95.9	94.3							95.7	94.6	94.7	
		最大	101.3	103.2	101.6							100.2	99.6	99.7	
		平均	98.8	99.1	97.8							98.1	97.0	97.6	
	定量(%)		99.5	100.6	100.2	101.2	99.1	101.0	100.1	100.0	99.9	99.8	99.6	100.4	

注) 試験は各6ベッセル実施

ロット	期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
	回数		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
試験項目															
C	性状		白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			
	確認試験	沈殿		淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた		
		UV (nm)	極大	223.6	223.6	223.8	223.6	223.6	223.6	223.8	223.8	223.4	223.8	223.6	224.0
				242.4	242.4	242.2	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.2	242.2	242.4
				285.4	285.4	285.6	285.4	285.4	285.4	285.6	285.6	285.6	285.6	285.6	285.6
				319.2	319.2	319.2	318.8	319.6	319.6	319.4	319.4	319.4	319.0	319.2	319.2
				331.8	331.8	331.8	331.6	331.6	331.8	332.0	331.8	331.8	331.8	332.0	332.2
		極小	228.8	228.6	228.6	229.0	228.8	228.8	228.8	229.0	229.0	228.6	228.8	228.6	
	純度試験		※									※			
	溶出性 注) (%)	最小	95.7	96.4	96.6							90.4	93.6	92.8	
		最大	102.0	99.6	101.7							101.2	100.4	102.3	
		平均	98.5	98.0	98.2							96.8	97.0	98.3	
	定量(%)		100.9	99.4	99.9	99.9	101.7	99.8	101.0	99.5	100.6	99.2	100.7	100.4	

※ 標準溶液のカルベジロールに対する相対保持時間が1.7～1.9の試料溶液から得られたピーク面積、2.0～2.4及び2.5～3.2の試料溶液から得られたピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の0.1倍、0.4倍より大きくない(0.1%、0.4%以下)。また、その他の試料溶液から得たカルベジロール及び溶媒以外の各々のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の0.1%より大きくなく(0.1%以下)、かつ試料溶液のカルベジロール及び溶媒以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の0.6倍より大きくない(0.6%以下)。

注) 試験は各6ベッセル実施

表2 40℃, 75%RHにおける安定性試験結果(バラ包装)

ロット	試験項目		期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月		
			回数		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
A	性状			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			
	確認試験	沈殿		淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			
		UV (nm)	極大	223.8	223.2	223.8	223.8	223.6	223.2	223.8	223.4	223.4	223.4	223.8	223.8	223.8
				242.4	242.4	242.4	242.4	242.2	242.6	242.4	242.4	242.2	242.6	242.6	242.4	
				285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.6	285.4	285.6	285.6	285.4	
				318.6	319.0	318.2	318.8	319.6	319.8	319.4	319.4	319.4	318.8	319.0	318.8	
				331.8	332.2	332.4	331.6	331.6	331.6	331.8	331.8	332.0	332.2	331.6	332.0	
		極小	228.8	228.8	229.2	228.6	228.6	229.0	228.8	229.2	228.6	229.0	229.0	228.8		
	純度試験			※									※			
	溶出性 注) (%)	最小	95.0	96.6	95.0							95.6	93.5	93.6		
		最大	101.3	101.1	101.3							100.4	99.4	101.1		
		平均	98.3	98.6	98.0							97.5	96.3	97.5		
	定量(%)			100.1	100.2	100.2	99.8	99.9	100.6	101.0	101.1	100.2	99.8	99.3	100.9	
B	性状			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			
	確認試験	沈殿		淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			
		UV (nm)	極大	223.4	223.6	223.8	223.6	223.6	223.6	223.8	223.4	223.8	223.2	223.8	223.6	
				242.2	242.4	242.2	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.6	242.4	242.4	
				285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.4	285.6	285.4	285.6	285.4	285.6	285.6	
				318.2	319.0	319.2	319.6	319.6	319.6	319.4	319.4	319.4	318.8	319.0	318.8	
				331.8	331.8	331.8	331.6	331.6	331.6	331.8	332.0	331.8	332.0	331.8	332.0	
		極小	229.2	229.2	229.2	229.2	229.4	228.6	228.8	229.2	229.2	228.6	228.8	228.6		
	純度試験			※									※			
	溶出性 注) (%)	最小	97.3	95.9	94.3							94.0	93.4	94.3		
		最大	101.3	103.2	101.6							100.3	101.4	98.6		
		平均	98.8	99.1	97.8							97.1	97.0	96.4		
	定量(%)			99.5	100.6	100.2	100.1	100.8	99.4	100.0	99.5	100.4	98.2	99.7	99.0	

注) 試験は各6ベッセル実施

ロット	期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
	回数		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
試験項目															
C	性状		白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			白色のフィルムコーティング錠(割線入)			
	確認試験	沈殿		淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた		
		UV (nm)	極大	223.6	223.6	223.8	223.6	223.6	223.6	223.4	223.8	223.8	223.6	223.6	223.6
				242.4	242.4	242.2	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.4	242.2	242.4
				285.4	285.4	285.6	285.4	285.4	285.4	285.6	285.4	285.6	285.6	285.6	285.6
				319.2	319.2	319.2	319.6	319.6	319.6	319.0	319.4	319.4	319.0	318.8	318.8
				331.8	331.8	331.8	331.6	331.6	331.6	332.0	332.0	331.8	332.0	331.8	332.0
		極小	228.8	228.6	228.6	228.6	229.0	228.8	229.2	229.0	228.4	228.8	228.6	228.8	
	純度試験		※									※			
	溶出性 注) (%)	最小	95.7	96.4	96.6							94.2	93.0	93.9	
		最大	102.0	99.6	101.7							102.1	101.3	100.0	
		平均	98.5	98.0	98.2	98.0	96.6	97.4							
	定量(%)		100.9	99.4	99.9	100.6	101.0	99.4	99.7	100.6	100.1	101.2	100.1	100.2	

※ 標準溶液のカルベジロールに対する相対保持時間が1.7～1.9の試料溶液から得られたピーク面積、2.0～2.4及び2.5～3.2の試料溶液から得られたピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の0.1倍、0.4倍より大きくない(0.1%、0.4%以下)。また、その他の試料溶液から得たカルベジロール及び溶媒以外の各々のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の0.1%より大きくなく(0.1%以下)、かつ試料溶液のカルベジロール及び溶媒以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の0.6倍より大きくない(0.6%以下)。

注) 試験は各6ベッセル実施