

【トアラセット配合錠「杏林」の加速試験に関する資料】

- トアラセット配合錠「杏林」は、1錠中にトラマドール塩酸塩 37.5mg、アセトアミノフェン 325mg を含有する配合錠である。
- トアラセット配合錠「杏林」の一定の流通期間中の品質の安定性を推定するため加速試験を実施した。
- トアラセット配合錠「杏林」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。

1. 実施方法

試験検体	トアラセット配合錠「杏林」 PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）、紙箱 バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレン製の蓋、紙箱
保存条件	40°C±2°C、75%RH±5%RH
保存期間	6箇月
測定時期	開始時、1、3、6箇月の4時点
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法

2. 規格

試験項目	規格
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠である。
確認試験 (HPLC 法/ PDA 検出)	定量法で調製した試料溶液及び標準溶液 2μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき、試料溶液から得たトラマドールとアセトアミノフェンの保持時間と標準溶液のトラマドールとアセトアミノフェンの保持時間は一致する。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトル(波長：200～400nm)を比較するとき、両者のトラマドールのスペクトルは波長 272nm 付近に吸収の極大を、両者のアセトアミノフェンのスペクトルは波長 245nm 付近に吸収の極大を認める。
純度試験 1 (HPLC 法)	①試料溶液のトラマドールに対する相対保持時間約 0.87 のピーク面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の 1/10 より大きくなく (0.1%)、試料溶液のトラマドール、トラマドールに対する相対保持時間約 0.31、約 0.38、約 0.58、約 0.62、約 0.65、約 0.74、約 0.84 及び約 0.94 のピーク及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の 1/10 より大きくなく (0.1%)。また、試料溶液のトラマドール、トラマドールに対する相対保持時間約 0.31、約 0.38、約 0.58、約 0.62、約 0.65、約 0.74、約 0.84 及び約 0.94 のピーク以外のピークの合計面積は標準溶液のトラマドールのピーク面積の 3/5 より大きくなく (0.6%)。 ②試料溶液のトラマドールに対する相対保持時間約 0.61 (σ-デスマチルトラマドール) のピーク面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の 1/10 より大きくなく (0.1%)。
純度試験 2 (HPLC 法)	試料溶液のアセトアミノフェンに対する相対保持時間約 0.5 (p-アミノフェノール) のピーク面積は、標準溶液のアセトアミノフェンのピーク面積の 1/50 より大きくなく (0.01%)、相対保持時間約 4.9 のピーク面積は、標準溶液のアセトアミノフェンのピーク面積の 1/5 より大きくなく (0.1%)、試料溶液のアセトアミノフェン、アセトアミノフェンに対する相対保持時間約 5.0 のトラマドール及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアセトアミノフェンのピーク面積の 1/5 より大きくなく (0.1%)。また、試料溶液のアセトアミノフェン及びアセトアミノフェンに対する相対保持時間約 5.0 のトラマドール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアセトアミノフェンのピーク面積より大きくなく (0.5%)。
製剤均一性 (HPLC 法)	含量均一性試験を行うとき、適合する。 判定値：15.0%以下 (トラマドール塩酸塩、アセトアミノフェン共通)
溶出性 (HPLC 法)	水/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/トラマドールの溶出率は 80%以上、アセトアミノフェンの溶出率は 85%以上
定量法 (HPLC 法)	含量：95.0～105.0% (トラマドール塩酸塩、アセトアミノフェン共通)

【トアラセット配合錠「杏林」の加速試験に関する資料】

3. 結果

3.1. PTP 包装

試験項目		保存期間			
		開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験 1	(1)	適	適	適	適
純度試験 2	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	(1)	適			適
	(2)	適			適
溶出性	(1)	適	適	適	適
	(2)	適	適	適	適
定量法(%)	(1)	98.89	101.32	100.70	100.42
	(2)	99.97	100.71	101.72	101.02

(1)トラマドール塩酸塩 (2)アセトアミノフェン

定量法：1ロット n=3 の3ロットの平均値を記載

性状、確認試験、純度試験及び溶出性：いずれの検体も、すべての測定時点において規格に適合した。

製剤均一性：いずれの検体も、開始時及び6箇月の測定時点において規格に適合した。

定量法：いずれの検体も、すべての測定時点において規格の範囲内であった。

3.2. バラ包装

試験項目		保存期間			
		開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験 1	(1)	適	適	適	適
純度試験 2	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	(1)	適			適
	(2)	適			適
溶出性	(1)	適	適	適	適
	(2)	適	適	適	適
定量法(%)	(1)	97.52	101.17	101.57	100.36
	(2)	100.61	100.72	101.15	99.97

(1)トラマドール塩酸塩 (2)アセトアミノフェン

定量法：1ロット n=3 の3ロットの平均値を記載

性状、確認試験、純度試験及び溶出性：いずれの検体も、すべての測定時点において規格に適合した。

製剤均一性：いずれの検体も、開始時及び6箇月の測定時点において規格に適合した。

定量法：いずれの検体も、すべての測定時点において規格の範囲内であった。

(2018年12月)