

# シクロスポリンカプセル 25mg「BMD」 安定性に関する資料

- I. 加速試験
- II. その他の安定性
  - 1. 長期保存試験
  - 2. 無包装状態における安定性
  - 3. 一次包装(PTP)における安定性



品質保証部

## I. 加速試験

### 1) 目的

シクロスポリンカプセル 25mg「BMD」は、シクロスポリンを 25mg 含有する黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤である。

恒温恒湿(40±1°C、75±5%RH)条件下で加速試験を実施したので、ここに報告する。

### 2) 試験実施期間

2004年(平成16年)7月～2005年(平成17年)2月

### 3) 試験検体

試験検体	ロット	製造年月日
シクロスポリンカプセル 25mg「BMD」	401M	平成16年7月
	402M	平成16年7月
	403M	平成16年7月

### 4) 試験検体保存条件

保存条件	包装状態	保存期間
温度: 40±1°C 湿度: 75±5%RH	PTP包装、アルミ袋入り	0、1、3、6箇月

### 5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。

性状、確認試験、純度試験・類縁物質、質量偏差試験、崩壊試験、定量法

### 6) 結果

測定時 期 測定項目	開始時			1ヶ月			3ヶ月			6ヶ月		
	401M	402M	403M	401M	402M	403M	401M	402M	403M	401M	402M	403M
ロット番号	401M	402M	403M	401M	402M	403M	401M	402M	403M	401M	402M	403M
性状	適			—			—			適		
確認試験	適			—			—			適		
純度試験・類縁物質	限度内			—			—			限度内		
質量偏差試験	適			—			—			適		
崩壊試験	適			適			適			適		
定量法	99.2	102.6	101.7	99.6	101.8	102.3	97.7	100.8	101.0	96.7	99.9	100.1

シクロスポリンカプセル 25mg「BMD」のアルミ包装品における加速試験より、いずれのロット(3ロット)とも、性状、確認試験、純度試験・類縁物質、質量偏差試験、崩壊試験及び定量法の全ての試験項目において、試験開始時と比較して6ヶ月後まで大きな変化は認められなかった。

## 7) 結論

加速試験の条件(40°C、75%RH)では、6 箇月において、ほとんど変化が見られないことから、本剤が安定な製剤であることが確認された。

従って、通常の条件下に保存される場合、3 年間は安定であり、品質を確保できるものと考えられる。

## II. その他の安定性

### 1. 長期保存試験

#### 1) 目的

シクロスポリンカプセル 25mg「BMD」の長期保存試験を実施したので、ここに報告する。

#### 2) 試験検体

シクロスポリンカプセル 25mg「BMD」 ロット :①、②、③

#### 3) 試験検体保存条件

保存条件	包装状態	保存期間
なりゆき温度 なりゆき湿度	最終包装品	0、1、2、3年

#### 4) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。  
性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、質量偏差試験、定量法

#### 5) 結果

測定時期 測定項目	開始時			1年			2年			3年		
	①	②	③	①	②	③	①	②	③	①	②	③
ロット番号	①	②	③	①	②	③	①	②	③	①	②	③
性状	適			—			—			適		
確認試験	適			—			—			適		
純度試験	限度内			—			—			限度内		
崩壊試験	適			適			適			適		
質量偏差試験	適			—			—			適		
定量法	99.9	99.8	100.1	98.7	98.2	97.3	99.4	97.6	98.2	99.1	99.4	99.9

#### 6) 結論

製剤を最終包装状態で、なりゆき温度、なりゆき湿度で3年間保存したところ、性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、質量偏差試験、定量法のいずれも規格内であった。  
従って、通常の条件下に保存される場合、3年間は安定であり、品質を確保できるものと考えられる。

## 2. 無包装状態等における安定性

### 1) 目的

シクロスポリンカプセル 25mg 「BMD」の無包装状態における安定性を推定するため、試験を実施したので、ここに報告する。

### 2) 試験検体

シクロスポリンカプセル 25mg 「BMD」

### 3) 保存条件

	保存条件	包装状態	測定期間
温度	温度：40℃ 遮光	気密ビン	0、1、3 箇月
湿度	温度：25℃ 湿度：75%RH 遮光・開放	無包装	
光	温度：室温 累積照度：約 60 万 Lux・hr	無包装	試験開始時及び累積照度約 60 万 Lux・hr 到達時

### 4) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。  
外観、含量、崩壊性

### 5) 結果

別紙のとおり

### 6) 結論

- ・「温度」安定性について  
気密ビン（温度 40℃）状態で保存したところ、3ヶ月安定であった。
- ・「湿度」安定性について  
無包装（温度 25℃、湿度：75%RH）状態で保存したところ、外観（形状）は、1 箇月目において、著しい変化が見られた。含量、崩壊性は規格内であった。
- ・「光」安定性について  
無包装（累積照度：約 60 万 Lux・hr）状態においては含量、崩壊性は規格内であった。
- ・本試験において「カプセル間の付着」は評価対象外。
- ・吸湿によりカプセルが軟化することがあるので、服用直前まで PTP 包装のまま保存すること（添付文書【取扱い上の注意】に記載）。

### 3. 一次包装（PTP）における安定性

#### 1) 目的

シクロスポリンカプセル 25mg「BMD」の一次包装（PTP）状態における安定性を推定するため、試験を実施したので、ここに報告する。

#### 2) 試験検体

シクロスポリンカプセル 25mg「BMD」

#### 3) 保存条件

保存条件	包装状態	測定期間
室温 なりゆき湿度	PTP 包装品	0、6ヶ月、1年、2年

#### 4) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。  
外観、崩壊試験、定量法

#### 5) 結果

測定項目		測定時期	開始時	6ヶ月	1年	2年
外観	色調	—	—	変化なし*1	変化なし*1	変化なし*1
	形状	—	—	変化なし*1	変化なし*1	変化なし*1
崩壊試験			適	適	適	適
定量法			103.4%	102.5%	100.0%	100.3%

\*1 同ロットの PTP ピロ一品(室温保管)と比較した。

#### 6) 結論

製剤を一次包装（PTP）状態で、室温、なりゆき湿度で2年間保存したところ、外観は変化なく、崩壊試験、定量法はいずれも規格内であった。  
従って、通常の条件下に一次包装（PTP）状態で保存される場合、2年間は安定であると考えられる。

以上

医薬品名 (規格)	ロット	成分名	剤形	会社名(製造販売会社)
シクロス <sup>®</sup> リンカプセル25mg「BMD」	①	シクロス <sup>®</sup> リン	軟カプセル剤	(株)ヒオメディクス

## 安定性試験結果

	保存条件	保存期間	外観	含量	崩壊性	評価記号
				95.0~105.0%	20分	
温度	40℃ 遮光・気密ビン	開始時	黄白色不透明 楕円球状の軟カプセル剤	103.3~103.5%	14.0~15.5分	◎
		1ヵ月	同上	101.8~102.1%	12.5~17.0分	
		3ヵ月	同上	100.9~101.2%	12.0~13.5分	
湿度	25℃・75%RH 遮光・シャーレに入れて開放	開始時	黄白色不透明 楕円球状の軟カプセル剤	103.3~103.5%	14.0~15.5分	△
		1ヵ月	変化あり(著しい変形あり)	101.5~102.7%	11.0~13.5分	
		3ヵ月	同上	100.9~102.0%	9.5~12.0分	
光	D65蛍光灯照射 シャーレに入れて開放 室温保存	開始時	黄白色不透明 楕円球状の軟カプセル剤	103.3~103.5%	14.0~15.5分	◎
		60万lux・hr到達時	同上	101.6~103.4%	15.5~17.0分	

◎:全ての測定項目において変化を認めなかった。 ○:いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。 △:いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。