

シクロスポリンカプセル 50mg「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



株式会社 **バイオメディクス**

品質保証部

I. 加速試験

1) 目的

シクロスポリンカプセル 50mg「BMD」は、シクロスポリンを 50mg 含有する淡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)8 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 50mg「BMD」	401H	平成 16 年 7 月
	402H	平成 16 年 7 月
	403H	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		
	401 H	402 H	403 H	401 H	402 H	403 H	401 H	402 H	403 H	401 H	402 H	403 H
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	98.5	102.2	101.3	98.2	101.0	102.4	96.6	99.9	100.4	96.7	99.1	99.8

シクロスポリンカプセル 50mg「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 50mg「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 50mg「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

測定項目	測定時期			1年			2年			3年		
	開始時											
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	100.6	100.3	100.7	98.0	98.1	98.6	97.1	97.6	97.3	99.0	99.5	98.6

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 50mg 「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 50mg 「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 50mg「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 50mg「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

測定時期		開始時	6ヶ月	1年	2年
測定項目	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		103.2%	102.4%	100.0%	100.2%

*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 [®] リンカプセル50mg「BMD」	①	シクロス [®] リン	軟カプセル剤	株式会社オメテックス

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	淡黄白色不透明 長楕円形の軟カプセル剤	102.6~103.8%	14.5~16.0分	◎
		1ヵ月	同上	101.4~102.3%	14.0~15.5分	
		3ヵ月	同上	100.5~101.3%	12.0~14.5分	
湿度	25℃・75%RH 遮光・シャーレに入れて開放	開始時	淡黄白色不透明 長楕円形の軟カプセル剤	102.6~103.8%	14.5~16.0分	△
		1ヵ月	変化あり(著しい変形あり)	101.2~102.3%	10.5~13.0分	
		3ヵ月	同上	101.5~101.8%	8.5~10.5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	淡黄白色不透明 長楕円形の軟カプセル剤	102.6~103.8%	14.5~16.0分	◎
		60万lux・hr到達時	同上	101.8~102.3%	15.0~17.0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。