

## タクロリムスカプセル1mg「JG」の安定性試験(無包装)

### 1.試験目的

タクロリムスカプセル1mg「JG」について、下記条件にて保存した検体について安定性を確認した。

### 2.保存条件

- ・温度に対する安定性試験: 40±2°C 3ヵ月 [遮光・気密容器]
- ・湿度に対する安定性試験: 25±2°C/75±5%RH 3ヵ月 [遮光・開放容器]
- ・光に対する安定性試験: 120万lx・hr 温度/湿度なりゆき [開放]

### 3.試験項目

性状、純度試験、異性体、溶出性、含量

### 4.評価方法

「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)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会学術第5小委員会)の評価分類基準に準じる。<安定性の評価基準の項参照>

### 5.試験結果

		規格		試験開始時	0.5ヵ月後	1ヵ月後	3ヵ月後
温度	性状	(1)		適合	適合	適合	適合
	純度試験 (%)	類縁物質 1	(2) 0.5%以下	0.11	0.19	0.27	0.48
			(3) 0.3%以下	0.01	0.03	0.04	0.07
			(4) 0.3%以下	0.05	0.05	0.05	0.05
			(5) 0.2%以下	0.07	0.18	0.15	0.08
			(6) 1.0%以下	0.30	0.56	0.65	0.85
			類縁物質 2	(7) 0.4%以下	0.12	0.14	0.14
	(8) 0.3%以下	0.05		0.09	0.09	0.10	
	(9) 1.0%以下	0.34		0.43	0.46	0.56	
	異性体 (%)	(10) 3.0%以下		0.72	1.62	1.25	2.30
	(11) 3.0%以下		0.38	1.34	1.96	1.38	
溶出性 (%)	(12) 60分80%以上		91.6-98.9	85.1-96.8	82.4-98.3	81.7-92.4	
含量 (%)	表示量の93.0~107.0%		100.2	99.4	100.1	99.7	
	[開始時100%]		[100]	[99.2]	[99.9]	[99.5]	
評価				—	◎	◎	◎
湿度	性状	(1)		適合	適合	適合	適合
	純度試験 (%)	類縁物質 1	(2) 0.5%以下	0.11	0.13	0.15	0.19
			(3) 0.3%以下	0.01	0.01	0.02	0.03
			(4) 0.3%以下	0.05	0.05	0.05	0.05
			(5) 0.2%以下	0.07	0.14	0.11	0.09
			(6) 1.0%以下	0.30	0.42	0.44	0.48
			類縁物質 2	(7) 0.4%以下	0.12	0.15	0.17
	(8) 0.3%以下	0.05		0.06	0.06	0.07	
	(9) 1.0%以下	0.34		0.37	0.39	0.54	
	異性体 (%)	(10) 3.0%以下		0.72	0.96	1.23	1.76
	(11) 3.0%以下		0.38	0.59	0.75	0.81	
溶出性 (%)	(12) 60分80%以上		91.6-98.9	89.5-94.9	84.9-98.2	83.9-90.3	
含量 (%)	表示量の93.0~107.0%		100.2	100.0	100.0	100.5	
	[開始時100%]		[100]	[99.8]	[99.8]	[100.3]	
評価				—	◎	◎	◎

(1) 白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末、(2) RRT<sup>※</sup>約0.83[タクロリムスレジオアイソマー]、(3) RRT<sup>※</sup>約0.62[タクロリムスジエン体]、(4) RRT<sup>※</sup>約0.94[アスコマイシン]、(5) その他の類縁物質[異性体は除く]、(6) 総類縁物質[異性体は除く]、(7) RRT<sup>※</sup>約0.18[タクロリムス21-カルボン酸体]、(8) RRT<sup>※</sup>約1.28[タクロリムス 8-エピマー]、(9) 総類縁物質[異性体は除く] (10) RRT<sup>※</sup>約1.3[タクロリムス 19-エピマー]、(11) RRT<sup>※</sup>約2.0[タクロリムス開環体]、(12) 溶出性第2液、バドル法(シンカー使用)50rpm  
 ※タクロリムスに対する相対保持時間

		規格	試験開始時	曝光(60万lx・hr)	曝光(120万lx・hr)	
光	性状	(1)	適合	適合	適合	
	純度試験 (%)	類縁物質 1	(2)0.5%以下	0.11	0.19	0.25
			(3)0.3%以下	0.01	0.04	0.06
			(4)0.3%以下	0.05	0.04	0.03
			(5)0.2%以下	0.07	0.69	1.32
			(6)1.0%以下	0.30	1.57	2.87
			類縁物質 2	(7)0.4%以下	0.12	0.12
	(8)0.3%以下	0.05		0.05	0.04	
	(9)1.0%以下	0.34		1.96	3.43	
	異性体 (%)	(10)3.0%以下	0.72	0.91	0.61	
(11)3.0%以下		0.38	0.48	0.76		
溶出性 (%)	(12)60分80%以上	91.6-98.9	87.2-91.9	82.3-92.6		
含量 (%)	表示量の93.0~107.0%	100.2	95.7	92.6		
	[開始時100%]	[100]	[95.5]	[92.4]		
評価			—	△	△	

(1) 白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末、(2) RRT<sup>※</sup>約0.83[タクロリムスレジオアイソマー]、(3) RRT<sup>※</sup>約0.62[タクロリムスジエン体]、(4) RRT<sup>※</sup>約0.94[アスコマイシン]、(5) その他の類縁物質[異性体は除く]、(6) 総類縁物質[異性体は除く]、(7) RRT<sup>※</sup>約0.18[タクロリムス21-カルボン酸体]、(8) RRT<sup>※</sup>約1.28[タクロリムス 8-エピマー]、(9) 総類縁物質[異性体は除く] (10) RRT<sup>※</sup>約1.3[タクロリムス 19-エピマー]、(11) RRT<sup>※</sup>約2.0[タクロリムス開環体]、(12) 溶出性第2液、パドル法(シンカー使用)50rpm  
 ※タクロリムスに対する相対保持時間

## 6. 結論

光条件において60万lx・hrで含量の低下傾向(規格内)及び類縁物質の増加(規格外)、120万lx・hrで含量の低下(規格外)及び類縁物質の増加(規格外)が認められた。

## 安定性の評価

安定性の評価は、「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)」に記載された試験項目毎の評価基準に従って行った。

### 【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)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場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい変化を認め、規格を逸脱している場合

### 【純度試験・異性体・溶出性】

分類	評価基準
変化なし	規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

### 【含量】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

## 安定性の評価分類

安定性の評価分類は、原則として無包装状態での安定性試験における、保存条件、試験項目および試験結果から、下記の評価分類に従って分類した。

試験結果	評価
測定された全ての試験項目で変化を認めない	◎
いずれかの試験項目で、「規格内」の変化を認める	○
いずれかの試験項目で、「規格外」の変化を認める	△

※平成11年8月20日付「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)」(日本病院薬剤師会)に準ずる。

2015年7月

003