

タクロリムスカプセル1mg「JG」の安定性試験(PTPシート)

1.試験目的

タクロリムスカプセル1mg「JG」は、PTPシートを乾燥剤とともにアルミピローに封入したものを紙箱に入れている。本試験ではアルミピローから取り出しPTPシート単独で保存したものの安定性を確認した。

2.保存条件

- ・湿度に対する安定性試験: 25±2°C/75±5%RH 3ヵ月
- ・光に対する安定性試験: 120万lx・hr (温度/湿度なりゆき)

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	
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	0.14	0.15	0.18
			(3)0.3%以下	0.01	0.01	0.02	0.02
			(4)0.3%以下	0.05	0.04	0.04	0.05
		類縁物質 2	(5)0.2%以下	0.07	0.18	0.18	0.06
			(6)1.0%以下	0.30	0.42	0.43	0.37
			(7)0.4%以下	0.12	0.16	0.13	0.18
	異性体 (%)	(8)0.3%以下	0.05	0.06	0.06	0.08	
(9)1.0%以下		0.34	0.35	0.37	0.50		
溶出性 (%)	(10)3.0%以下	0.72	1.00	1.38	1.86		
含量 (%)	(11)3.0%以下	0.38	0.90	0.85	0.76		
	(12)60分80%以上	91.6-98.9	94.3-98.1	91.1-98.5	84.3-94.8		
評価	表示量の93.0~107.0%	100.2	99.7	100.1	100.6		
	[開始時100%]	[100]	[99.5]	[99.9]	[100.4]		
評価			—	◎	◎	◎	

		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	0.12	0.15
			(3)0.3%以下	0.01	0.04	0.08
			(4)0.3%以下	0.05	0.04	0.03
		類縁物質 2	(5)0.2%以下	0.07	0.81	1.64
			(6)1.0%以下	0.30	1.92	3.57
			(7)0.4%以下	0.12	0.13	0.07
	異性体 (%)	(8)0.3%以下	0.05	0.04	0.05	
		(9)1.0%以下	0.34	2.55	4.37	
	溶出性 (%)	(10)3.0%以下	0.72	0.39	0.43	
	含量 (%)	(11)3.0%以下	0.38	1.00	0.92	
(12)60分80%以上		91.6-98.9	82.1-93.1	81.3-88.9		
評価	表示量の93.0~107.0%	100.2	94.9	91.2		
	[開始時100%]	[100]	[94.7]	[91.0]		
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[※]約0.83[タクロリムスレジオアイソマー]、(3) RRT[※]約0.62[タクロリムスジエン体]、(4) RRT[※]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[※]約0.18[タクロリムス21-カルボン酸体]、(8) RRT[※]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[※]約1.3[タクロリムス 19-エピマー]、(11) RRT[※]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4月

003