

タクロリムスカプセル5mg「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5mg「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	0.12	0.13	0.17
			(3)0.3%以下	未検出	0.01	0.01	0.01
			(4)0.3%以下	0.11	0.11	0.11	0.11
			(5)0.2%以下	0.07	0.11	0.11	0.18
			(6)1.0%以下	0.37	0.43	0.39	0.58
			類縁物質 2	(7)0.4%以下	0.05	0.05	0.06
	(8)0.3%以下	0.02		0.06	0.06	0.08	
	(9)1.0%以下	0.25		0.27	0.29	0.36	
	異性体 (%)	(10)3.0%以下		0.49	0.53	0.71	0.65
(11)3.0%以下		0.67	0.74	0.64	1.18		
溶出性 (%)	(12)60分80%以上		85.8-93.7	84.0-99.3	87.5-96.8	87.7-92.0	
含量 (%)	93.0~	実測値	99.5	98.5	97.5	98.3	
	107.0%	残存率	[100]	[99.0]	[98.0]	[98.8]	
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	0.14	0.17
			(3)0.3%以下	未検出	0.05	0.09
			(4)0.3%以下	0.11	0.09	0.09
			(5)0.2%以下	0.12	0.28	0.51
			(6)1.0%以下	0.42	1.04	1.58
			類縁物質 2	(7)0.4%以下	0.05	0.05
	(8)0.3%以下	0.02		0.06	0.05	
	(9)1.0%以下	0.25		1.03	2.20	
	異性体 (%)	(10)3.0%以下		0.49	0.44	0.42
(11)3.0%以下		0.67	0.66	0.68		
溶出性 (%)	(12)60分80%以上		85.8-93.7	86.0-91.2	81.4-87.0	
含量 (%)	93.0~	実測値	99.5	95.1	93.6	
	107.0%	残存率	[100]	[95.6]	[94.1]	
評価				—	△	△

(1) 灰赤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[タクロリムスジェン体]、(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

光条件において含量の低下傾向(規格内)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