

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15% 「TCK」 の安定性試験

辰巳化学株式会社

2016 年 2 月作成

	試験実施期間
試験開始時	平成 26 年 8 月 25 日 ~ 平成 26 年 9 月 10 日
1 箇月後	平成 26 年 9 月 1 日 ~ 平成 26 年 9 月 12 日
3 箇月後	平成 26 年 10 月 27 日 ~ 平成 26 年 10 月 29 日
6 箇月後	平成 27 年 1 月 26 日 ~ 平成 27 年 2 月 3 日

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15% 「TCK」

1. 材料

(1) 検体

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15% 「TCK」 の製造販売承認申請書の製造方法に従って製造した下記の 3 ロットを検体とした。

本品は 1 g 中に 150 mg のトスフロキサシントシル酸塩水和物（トスフロキサシンとして 102 mg）を含む。

製造年月日		ロット
バラ	平成 26 年 7 月 18 日	ZGTA (以下 A と略する)
分包	平成 26 年 7 月 23 日	
バラ	平成 26 年 7 月 18 日	ZGTB (以下 B と略する)
分包	平成 26 年 7 月 23 日	
バラ	平成 26 年 7 月 18 日	ZGTC (以下 C と略する)
分包	平成 26 年 7 月 23 日	

(2) 包装

分包：本品をアルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムからなる分包（3 連包）としたのち、10 シート（30 包）を束とし、紙箱等の二次包装は行わず、試験を行った。

バラ：本品 100 g をポリエチレン容器に入れてポリプロピレンキャップで装栓したのち、紙箱等の二次包装は行わず、試験を行った。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ に設定した恒温恒湿器に 6 箇月間保存し本品の経時安定性（試験開始時、1 箇月、3 箇月、6 箇月）を検討した。

3. 試験方法及び試験項目

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15% 「TCK」 の規格及び試験方法に従い安定性の評価を行った。

(1) 性状

規格：淡赤色の細粒である。また、0.5 g の分包品でもある。

(2) 確認試験

紫外可視吸光度測定法

規格：波長 260～264 nm、341～345 nm 及び 356～360 nm に吸収の極大を示す。

(3) 製剤均一性（含量均一性試験）

規格：判定値が 15.0 % を超えない。

トスフロキサシントシル酸塩細粒小児用 15% 「TCK」

(4) 溶出性

規格：15 分間の溶出率は 75 %以上である。(パドル法、水、50 rpm)

(5) 定量試験

規格：表示量の 95.0～105.0 %に対応するトスフロキサシントシル酸塩水和物
($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3S \cdot H_2O$: 594.56)

4. 試験結果

本品を $40^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$ 、湿度 $75\%RH \pm 5\%RH$ の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、製剤均一性 (含量均一性)、溶出性及び定量試験を行ったが、明確な品質の変化は認められなかった。

5. 考察

以上のことより、分包包装及びバラ包装で室温保存する限り、3 年間にわたり品質が十分保たれると考えられた。

表1 40°C, 75%RHにおける安定性試験結果(分包)

ロット	試験項目	期間	開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
		回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
A	性状		淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			
	確認試験	UV(nm)	261.0	261.0	261.4	261.2	261.6	261.4	261.4	261.6	261.6	261.4	261.2	261.2	
			342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.4	342.2	342.4	342.0	342.2	342.2
			357.2	357.2	357.0	357.0	357.2	357.0	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2
	粒度	18号篩	全量通過	全量通過	全量通過										
		30号篩 残留率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		5.4	4.8	4.3							1.8	3.9	6.5	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	92.0	92.0	92.3	91.5	91.9	90.4	90.7	90.5	89.9	89.5	91.3	88.9	
		最大	94.3	94.1	94.6	93.2	92.7	91.1	93.5	92.7	95.2	94.8	97.7	93.9	
平均		92.7	93.0	93.3	92.1	92.2	90.8	91.9	91.8	92.5	92.6	93.2	91.3		
定量(%)		99.1	98.2	99.0	97.8	101.4	101.5	97.5	99.2	97.2	96.5	97.2	98.2		
B	性状		淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			
	確認試験	UV(nm)	261.4	261.2	261.2	261.2	260.8	261.4	261.6	261.6	261.4	261.2	261.4	261.4	
			342.0	342.2	342.0	342.2	342.2	342.6	342.4	342.4	342.4	342.0	342.2	342.2	
			357.0	357.0	357.2	357.0	357.2	357.0	357.2	357.2	357.2	357.0	357.2	357.2	
	粒度	18号篩	全量通過	全量通過	全量通過										
		30号篩 残留率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		5.9	6.0	7.0							4.3	3.4	4.0	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	90.0	91.0	91.9	91.4	90.8	90.0	91.1	91.0	89.8	89.3	90.2	89.6	
		最大	91.6	92.9	93.3	93.2	93.1	92.0	93.3	93.3	93.1	93.7	95.3	93.9	
平均		90.8	91.8	92.3	92.1	92.3	91.4	92.0	92.3	91.3	91.2	92.8	91.4		
定量(%)		98.2	98.1	97.7	97.4	100.7	101.8	96.0	98.7	97.6	96.1	97.3	97.3		

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施

ロット	試験項目	期間	開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
		回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
C	性状		淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			
	確認試験	UV(nm)		261.2	261.0	261.4	261.4	261.0	261.2	261.4	261.4	261.4	261.2	261.4	261.4
				342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.0	342.2	342.2	342.2	342.2	342.0	342.2
				357.2	357.0	357.0	357.0	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2	357.0	357.2
	粒度	18号篩	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過									
		30号篩 残留率(%)	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.2	
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		5.5	6.1	4.3							4.6	4.6	5.1	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	90.7	92.0	91.1	90.8	93.1	89.8	90.2	91.1	90.5	91.4	92.7	91.6	
		最大	93.0	95.6	93.4	94.8	93.7	92.3	93.4	94.2	93.9	94.4	95.7	96.9	
		平均	91.7	93.3	92.7	92.1	93.4	91.3	92.1	92.1	91.9	93.2	94.3	93.7	
定量(%)		98.9	99.2	98.3	99.0	102.4	102.9	97.7	98.7	99.2	97.8	98.1	97.8		

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施

表2 40℃, 75%RHにおける安定性試験結果(バラ包装)

ロット	試験項目	期間	開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
		回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
A	性状		淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった			淡赤色の細粒であった			淡赤色の細粒であった			
	確認試験	UV(nm)	261.0	261.0	261.4	261.2	261.2	261.4	261.6	261.4	261.6	261.2	261.6	261.2	
			342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.4	342.4	342.2	342.2	342.4	342.2
			357.2	357.2	357.0	357.2	357.2	357.2	357.2	357.4	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2
	粒度	18号篩	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	
		30号篩 残留率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	
	溶出性 (%) ^{注2)}	最小	92.0	92.0	92.3	90.5	92.9	91.2	89.1	89.6	89.3	87.4	89.2	89.4	
		最大	94.3	94.1	94.6	93.8	94.2	93.4	92.6	94.8	92.8	92.1	93.0	93.5	
		平均	92.7	93.0	93.3	92.4	93.5	92.4	91.2	91.5	91.1	89.6	91.1	90.8	
	定量(%)		99.1	98.2	99.0	98.2	102.7	101.2	97.4	98.1	97.5	96.7	98.6	98.4	
B	性状		淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった			淡赤色の細粒であった			淡赤色の細粒であった			
	確認試験	UV(nm)	261.4	261.2	261.2	261.2	261.4	261.4	261.4	261.6	261.4	261.4	261.4	261.2	
			342.0	342.2	342.0	342.0	342.2	342.2	342.2	342.4	342.4	342.2	342.2	342.0	342.2
			357.0	357.0	357.2	357.2	357.0	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2
	粒度	18号篩	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	
		30号篩 残留率(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	溶出性 (%) ^{注2)}	最小	90.0	91.0	91.9	90.7	90.4	90.9	91.3	90.3	90.7	87.1	91.8	89.5	
		最大	91.6	92.9	93.3	93.6	93.1	92.6	93.6	92.9	92.8	91.5	93.8	92.9	
		平均	90.8	91.8	92.3	92.2	91.9	91.8	92.2	91.4	92.0	89.7	92.3	90.9	
	定量(%)		98.2	98.1	97.7	98.3	102.7	101.6	98.3	98.2	97.8	97.0	97.6	97.8	

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施

ロット	試験項目	期間	開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
		回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
C	性状	淡赤色の細粒であった。また、0.5gの分包品であった。			淡赤色の細粒であった			淡赤色の細粒であった			淡赤色の細粒であった				
	確認試験	UV(nm)	261.2	261.0	261.4	261.4	261.4	261.4	261.4	261.4	261.4	261.4	261.4	261.4	
			342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.2	342.4	342.4	342.2	342.2	342.4	342.2
			357.2	357.0	357.0	357.0	357.0	357.2	357.0	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2	357.2
	粒度	18号篩	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過	
		30号篩 残留率(%)	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.2	0.1	0.3	0.2	0.3	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	90.7	92.0	91.1	91.3	91.0	93.2	90.7	90.8	90.2	89.2	88.7	88.9	
		最大	93.0	95.6	93.4	93.8	95.5	95.3	93.9	93.6	93.5	93.8	92.5	92.1	
		平均	91.7	93.3	92.7	92.5	93.0	94.1	92.0	92.0	92.5	91.5	90.1	90.8	
	定量(%)	98.9	99.2	98.3	100.1	100.8	102.4	99.6	97.6	99.1	98.0	100.0	99.4		

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施