

レバミピド錠 100mg 「TCK」の安定性試験

辰巳化学株式会社

2009年11月作成

試験実施期間及び条件

	試験実施年月日	室温	湿度
性状			
試験開始時	平成 20 年 1 月 24 日	22℃	43%
1 箇月後	平成 20 年 2 月 25 日	22～23℃	38～43%
3 箇月後	平成 20 年 4 月 25 日	25℃	61%
6 箇月後	平成 20 年 7 月 24 日	25℃	68%
確認試験			
試験開始時	平成 20 年 1 月 24 日、1 月 25 日、4 月 17 日	23～25℃	52～61%
1 箇月後	平成 20 年 2 月 25 日、2 月 26 日、4 月 18 日	24～25℃	61～68%
3 箇月後	平成 20 年 5 月 2 日、11 月 28 日、平成 21 年 1 月 23 日	24～27℃	46～63%
6 箇月後	平成 20 年 7 月 24 日、11 月 28 日、平成 21 年 1 月 23 日	24～25℃	46～68%
製剤均一性			
試験開始時	平成 20 年 4 月 28 日 ～平成 20 年 5 月 1 日	24～26℃	53～69%
1 箇月後	平成 20 年 5 月 7 日 ～平成 20 年 5 月 13 日	24～25℃	54～75%
3 箇月後	平成 20 年 5 月 14 日 ～平成 20 年 5 月 19 日	24～26℃	53～76%
6 箇月後	平成 20 年 7 月 24 日 ～平成 20 年 7 月 28 日	25～26℃	68～69%
溶出性			
試験開始時	平成 20 年 1 月 30 日 ～平成 20 年 2 月 6 日	21～24℃	45～52%
1 箇月後	平成 20 年 2 月 28 日 ～平成 20 年 3 月 6 日	21～23℃	43～65%
3 箇月後	平成 20 年 5 月 7 日 ～平成 20 年 5 月 14 日	23～25℃	54～75%
6 箇月後	平成 20 年 7 月 24 日 ～平成 20 年 7 月 27 日	25℃	68%
定量試験			
試験開始時	平成 20 年 4 月 23 日	25～26℃	61～62%
1 箇月後	平成 20 年 4 月 24 日	25℃	61%
3 箇月後	平成 20 年 4 月 25 日	25℃	61%
6 箇月後	平成 20 年 7 月 24 日	25℃	68%
<p>○検体の恒温恒湿器への保存日：平成 20 年 1 月 23 日</p> <p>検体の恒温恒湿器からの取り出し日（1 箇月）：平成 20 年 2 月 25 日</p> <p>（3 箇月）：平成 20 年 4 月 25 日</p> <p>（6 箇月）：平成 20 年 7 月 24 日</p>			

## 1. 材料

### (1) 検体

レバミピド錠 100mg 「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錠中に100mgのレバミピドを含む。

製造年月日	ロット
平成20年1月19日	TARA (以下Aと略する)
平成20年1月19日	TARB (以下Bと略する)
平成20年1月19日	TARC (以下Cと略する)

### (2) 包装

PTP包装:本品をポリプロピレンフィルムとアルミニウム箔とからなるPTP包装とした。

## 2. 保存方法

本品を上記包装状態においてロットごとに、温度40℃、湿度75%に設定した恒温恒湿器に6箇月間保存し、1箇月後、3箇月及び6箇月後に試験を行い、試験開始時と比較し、本品の経時的安定性を検討した。なお、第15改正日本薬局方第2追補に収載予定のレバミピド錠規格及び試験方法(案)公表により、試験開始時及び加速試験1箇月後の確認試験、製剤均一性(含量均一性試験)及び定量試験については、室温保存検体と加速試験1箇月後室温保存検体を用いて試験を行った。

## 3. 試験方法及び試験項目

レバミピド錠 100mg 「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
- (2) 確認試験
- (3) 製剤均一性(含量均一性試験)
- (4) 溶出性
- (5) 定量試験

#### 4. 試験結果及び考察

本品を温度  $40^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度  $75\%\pm 5\%$  の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性及び定量試験を行った。その結果を以下に示した。

##### (1) 性状

試験開始時と比較して 6 箇月間の加速試験では、変化は認められなかった。

##### (2) 確認試験

試験開始時と比較して 6 箇月間の加速試験では、変化は認められなかった。

##### (3) 製剤均一性（含量均一性試験）

試験開始時の判定値は  $1.30\sim 2.30\%$  であった。また、1 箇月後では  $1.10\sim 1.92\%$ 、3 箇月後では  $1.32\sim 2.30\%$ 、6 箇月後では  $1.42\sim 3.14\%$  であり、試験開始時と比較して 6 箇月間の加速試験後では、明確な品質の変化は認められなかった。

##### (4) 溶出性

試験開始時の 60 分間における平均溶出率は  $89.6\sim 91.5\%$  であった。また、1 箇月後では  $89.0\sim 90.1\%$ 、3 箇月後では  $85.6\sim 86.2\%$ 、6 箇月後では  $83.2\sim 85.1\%$  であり、試験開始時と比較して 6 箇月間の加速試験では、明確な品質の変化は認められなかった。また、全ての試料において  $75\%$  以上の溶出率を示した。

##### (5) 定量試験

試験開始時の定量は  $99.8\sim 100.7\%$  であった。また、1 箇月後では  $98.8\sim 101.0\%$ 、3 箇月後では  $98.9\sim 100.1\%$ 、6 箇月後では  $98.4\sim 100.7\%$  であり、試験開始時と比較して 6 箇月間の加速試験では、明確な品質の変化は認められなかった。

#### 5. 結論

以上のことより、レバミピド錠  $100\text{mg}$  「TCK」は、PTP 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 40°C, 75%RHにおける安定性試験結果(PTP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		白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	吸収極大 (nm)	230.2 329.0	230.0 329.0	230.0 329.0	230.0 328.6	230.0 329.0	230.0 329.0	230.2 329.4	230.2 329.0	230.2 328.8	230.2 329.0	230.2 328.8	230.2 329.0
		吸収極小 (nm)	293.0	293.2	293.0	292.4	292.6	292.6	293.4	293.4	293.2	293.2	293.4	293.2
		炎色	緑色を呈した			緑色を呈した			緑色を呈した			緑色を呈した		
		TLC	標準溶液とRf値は等しかった			標準溶液とRf値は等しかった			標準溶液とRf値は等しかった			標準溶液とRf値は等しかった		
		溶出性 (%)	89.6	90.2	90.0	89.0	89.4	90.0	85.8	85.9	86.1	83.2	84.1	84.3
		製剤均一性判定値 (%)	1.49	1.80	1.78	1.85	1.22	1.10	2.30	2.09	1.32	2.47	2.45	1.42
		定量 (%)	100.2	100.7	100.7	101.0	99.1	99.7	100.1	98.9	99.3	99.2	99.1	98.4
	B	性状		白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠	
確認試験		吸収極大 (nm)	230.0 328.6	230.0 329.0	230.0 328.6	230.0 328.6	230.0 328.2	230.0 329.2	230.2 328.8	230.2 329.2	230.2 329.2	230.2 328.8	230.2 329.0	230.2 328.8
		吸収極小 (nm)	293.6	293.6	292.6	292.8	292.6	292.2	293.4	293.2	293.4	293.2	293.2	293.2
		炎色	緑色を呈した			緑色を呈した			緑色を呈した			緑色を呈した		
		TLC	標準溶液とRf値は等しかった			標準溶液とRf値は等しかった			標準溶液とRf値は等しかった			標準溶液とRf値は等しかった		
		溶出性 (%)	91.5	90.9	90.9	89.6	89.7	89.5	86.0	85.6	86.2	85.1	85.1	84.2
		製剤均一性判定値 (%)	1.56	1.56	1.30	1.92	1.37	1.80	1.61	1.66	1.92	1.66	1.44	2.28
		定量 (%)	100.2	99.9	99.9	98.8	99.4	99.4	99.1	100.1	99.2	100.0	99.9	100.3

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		白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	吸収極大 (nm)	230.2 328.6	230.2 329.0	230.0 329.2	230.0 329.2	230.0 329.0	230.0 328.6	230.2 329.2	230.2 329.0	230.2 328.8	230.2 329.2	230.2 329.2	230.2 329.0
		吸収極小 (nm)	293.6	293.6	293.6	292.2	292.6	292.2	293.2	293.2	293.2	293.2	293.2	293.2
		炎色	緑色を呈した			緑色を呈した			緑色を呈した			緑色を呈した		
		TLC	標準溶液とRf値は等しかった			標準溶液とRf値は等しかった			標準溶液とRf値は等しかった			標準溶液とRf値は等しかった		
		溶出性 (%)	90.1	90.1	90.2	90.1	89.6	89.6	85.8	86.2	85.8	84.7	84.1	83.9
		製剤均一性 判定値 (%)	2.30	2.28	2.14	1.18	1.73	1.46	1.56	1.54	1.80	3.14	2.14	2.81
		定量 (%)	99.8	99.8	99.8	100.6	100.1	100.2	99.7	99.8	98.9	99.9	100.7	100.0

<規格>

性状 : 白色のフィルムコーティング錠

確認試験 UV : 波長228～232nm及び327～331nmに吸収の極大を示し、波長290～296nmに吸収の極小を示す

炎色 : 緑色を呈する

TLC : 試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

溶出 : 日本薬局方外 医薬品規格第3部 レバミピド100mg錠溶出試験

製剤均一性 : 判定値15%を越えない時適合

定量 : 表示量の95.0～105.0%を含む