

## クロピドグレル錠 25mg 「TCK」 の安定性試験

－加速試験－

辰巳化学株式会社

### 1. 材料

#### (1) 検体

クロピドグレル錠 25mg 「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 32.63mg のクロピドグレル硫酸塩(クロピドグレルとして 25mg) を含む。

製造年月日	ロット
2013 年 7 月 17 日	6212001 (以下 A と略する)
	6212002 (以下 B と略する)
	6212003 (以下 C と略する)

#### (2) 包装

PTP : 本品をポリプロピレンとアルミ箔とからなる PTP 包装とし、乾燥剤をいれアルミ袋に入れ封をしたものを紙箱に入れた。

### 2. 保存方法

本品をロットごとに温度  $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度  $75 \pm 5\% \text{RH}$  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。

#### 試験実施期間

検体の保存期間
2013 年 7 月 25 日 ~ 2014 年 1 月 27 日

### 3. 試験方法及び試験項目

クロピドグレル錠 25mg 「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 : 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

#### (2) 確認試験

紫外可視吸光度測定法

規格 : 波長 269～273nm 及び 276～280nm に吸収の極大を示す。

(3) 純度試験 (類縁物質)

規格：試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約 0.3、約 0.5 及び約 0.9 のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の 3/10 より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約 2.0 のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の 1.2 倍より大きくなく、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の 1.7 倍より大きくない。

(4) 製剤均一性 (含量均一性)

規格：判定値は 15.0%を超えない。

(5) 溶出性

規格：30 分間の溶出率は 70 %以上である。(パドル法、水、50 rpm)

(6) 定量試験

規格：表示量の 95.0~105.0 %に対応するクロピドグレル ( $C_{16}H_{16}ClNO_2S$ ) を含む。

4. 試験結果

本品を  $40^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$ 、湿度  $75\% \pm 5\%RH$  の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、純度試験 (類縁物質)、製剤均一性 (含量均一性)、溶出性及び定量試験を行ったところ、品質の変化は認めなかった。

5. 考察

以上のことより、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た。

表1 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	UV(nm)	適合※1			適合※2			適合※2			適合※1			
	純度試験(類縁物質)		適合※2			適合※2			適合※2			適合※2			
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)		1.4	2.1	2.5	-			-			2.6	2.4	2.7	
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	最小		78	80	83	87	87	86	77	79	76	80	77	73
		最大		86	85	89	91	91	90	85	87	87	84	88	87
		平均		84	83	86	89	89	87	81	83	82	82	81	79
定量(%)		100.0	100.3	101.2	99.6	99.6	100.6	99.8	99.9	99.5	100.0	100.2	100.8		
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	UV(nm)	適合※1			適合※2			適合※2			適合※1			
	純度試験(類縁物質)		適合※2			適合※2			適合※2			適合※2			
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)		1.7	2.4	3.3	-			-			3.3	2.2	2.4	
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	最小		83	79	84	88	85	83	75	80	79	74	77	73
		最大		87	89	87	92	91	88	87	86	89	85	86	81
		平均		85	85	86	90	88	86	80	83	83	78	82	79
定量(%)		100.4	100.9	100.2	99.5	99.0	100.0	99.2	99.3	99.3	100.1	100.2	100.5		
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	UV(nm)	適合※1			適合※2			適合※2			適合※1			
	純度試験(類縁物質)		適合※2			適合※2			適合※2			適合※2			
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)		2.1	2.2	2.2	-			-			2.0	2.9	1.5	
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	最小		80	82	85	87	87	85	79	78	79	79	71	80
		最大		89	87	89	92	92	92	85	87	88	85	85	86
		平均		84	84	87	89	89	88	83	81	84	82	81	84
定量(%)		100.5	100.7	100.0	99.4	98.8	98.9	98.6	99.4	98.8	98.8	99.4	99.2		

※1 波長269~273nm及び276~280nmに吸収の極大を示す。

※2 試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.3、約0.5及び約0.9のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.2倍より大きくなく、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくない。

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施