

クロピドグレル錠 75mg 「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 75mg 「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97.88mgのクロピドグレル硫酸塩(クロピドグレルとして75mg)を含む。

製造年月日	ロット
2013年7月18日	6213002 (以下Aと略する)
	6213003 (以下Bと略する)
	6213004 (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。

バラ：本品をポリエチレン容器に入れ、ポリプロピレンキャップで(乾燥剤つき)で密栓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 $75\pm 5\%RH$ 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 75mg 「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：45 分間の溶出率は 80 %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 (C₁₆H₁₆ClNO₂S) を含む。

4. 試験結果

本品を 40°C±2°C、湿度 75%±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た。

表1 40°C, 75%RHにおける安定性試験結果(PTP包装)

ロット	期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月		
	試験項目	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※1			適合※1			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 ^{注1)} (%)		1.8	1.6	2.0	適合※1			適合※1			1.8	2.3	3.1
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	93	95	87	99	94	97	97	95	94	94	96	93
		最大	96	96	98	105	98	100	100	99	98	97	99	99
		平均	95	96	95	101	96	98	99	98	96	96	98	97
定量(%)		99.4	100.3	99.5	98.3	99.2	99.2	99.9	99.3	99.5	99.6	99.8	99.2	
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※1			適合※1			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 ^{注1)} (%)		1.4	1.7	2.4	適合※1			適合※1			2.3	1.8	3.4
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	83	94	90	99	96	96	97	95	93	96	98	97
		最大	95	96	96	101	98	99	100	98	97	98	100	98
		平均	93	95	94	100	97	98	99	97	96	98	99	97
定量(%)		99.9	99.1	99.5	99.0	99.6	99.2	99.7	99.6	99.3	99.2	99.6	99.0	
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※1			適合※1			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 ^{注1)} (%)		2.2	1.3	2.0	適合※1			適合※1			3.0	2.6	1.7
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	92	88	93	95	96	96	94	96	96	98	82	97
		最大	99	96	101	101	99	99	98	99	98	100	99	99
		平均	95	93	95	97	98	97	96	98	97	99	94	98
定量(%)		99.8	99.6	99.8	98.5	99.1	98.9	99.9	99.7	99.9	99.7	99.8	99.7	

※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

表2 40°C, 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		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 ^{注1)} (%)		1.8	1.6	2.0	適合※2			適合※2			2.2	1.8	2.0
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	93	95	87	98	97	92	94	96	98	98	96	99
		最大	96	96	98	102	100	100	98	99	99	100	101	102
		平均	95	96	95	100	98	97	97	98	99	99	98	101
定量(%)		99.4	100.3	99.5	98.8	99.4	99.0	100.2	100.2	100.4	99.6	99.5	99.7	
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 ^{注1)} (%)		1.4	1.7	2.4	適合※2			適合※2			1.2	1.6	1.2
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	83	94	90	98	98	97	94	94	97	100	96	99
		最大	95	96	96	100	101	100	99	99	100	102	101	102
		平均	93	95	94	99	99	99	98	97	99	101	98	101
定量(%)		99.9	99.1	99.5	98.9	98.8	98.7	100.2	99.8	100.0	99.7	100.2	99.5	
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 ^{注1)} (%)		2.2	1.3	2.0	適合※2			適合※2			2.3	1.3	2.4
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	92	88	93	98	96	97	97	97	99	100	100	101
		最大	99	96	101	101	101	98	101	100	101	102	102	104
		平均	95	93	95	100	99	98	99	99	100	102	101	102
定量(%)		99.8	99.6	99.8	98.6	98.9	98.8	99.9	99.5	99.4	99.5	99.5	100.2	

※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