

アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」

無包装状態での安定性に関する資料

鶴原製薬株式会社

アテノロール錠 25mg「ツルハラ」 無包装状態での安定性

本品の医薬品製造販売承認申請書の製造方法に従って製造した製品を試料とし、無包装状態での安定性試験を実施した。

1. 保存条件

- 1) 温度： $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ (遮光、気密容器)、3 ヶ月
- 2) 湿度： $75\pm 5\% \text{RH}$ / $30\pm 2^{\circ}\text{C}$ (遮光、開放)、3 ヶ月
- 3) 光：2000Lux/hr (気密容器)、120 万 Lux (25 日間)

2. 試験項目及び規格

- 1) 性状 (外観)：白色のフィルムコーティング錠である
- 2) 硬度《参考値》
- 3) 崩壊：水、60 分以内
- 4) 確認 (TLC)：スポットの Rf 値は等しい
- 5) 純度：主スポット以外のスポットは標準スポットより濃くない
- 6) 溶出：30 分間、75%以上
- 7) 定量：95.0～105.0%

3. 試験結果

1) 温度

試験項目	規格	Lot	開始前	1 カ月後	2 カ月後	3 カ月後
性状 (外観)	白色のフィルム コーティング錠 である	1	白色のフィルム コーティング錠 であった	白色のフィルム コーティング錠 であった	白色のフィルム コーティング錠 であった	白色のフィルム コーティング錠 であった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
硬度	《参考値》 20 個の平均値 (最小値～最大値)	1	6.98kgf (6.16～7.54kgf)	4.94kgf (4.20～5.34kgf)	5.14kgf (4.77～5.54kgf)	4.86kgf (4.51～5.25kgf)
		2	6.55kgf (4.99～7.17kgf)	5.89kgf (5.14～6.47kgf)	4.67kgf (4.34～5.18kgf)	5.37kgf (4.81～5.92kgf)
		3	6.47kgf (4.41～7.10kgf)	5.97kgf (5.46～6.62kgf)	5.83kgf (5.16～6.40kgf)	5.79kgf (5.30～6.29kgf)
崩壊	水、60 分以内	1	7'34"～9'00"	4'35"～6'15"	3'45"～4'48"	1'51"～2'30"
		2	6'33"～7'36"	5'30"～6'30"	3'18"～4'31"	3'34"～5'59"
		3	7'04"～8'10"	5'33"～6'50"	4'31"～8'15"	5'10"～5'32"
確認 (TLC)	スポットの R f 値は等しい	1	スポットの R f 値 は等しかった	スポットの R f 値 は等しかった	スポットの R f 値 は等しかった	スポットの R f 値 は等しかった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
純度	主スポット以外 のスポットは標 準スポットより 濃くない	1	主スポット以外の スポットは標準ス ポットより濃くな かった	主スポット以外の スポットは標準ス ポットより濃くな かった	主スポット以外の スポットは標準ス ポットより濃くな かった	主スポット以外の スポットは標準ス ポットより濃くな かった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出	試験液：水 30 分間、75%以 上 6 個の溶出率の 平均値（最小値 ～最大値）	1	95.8% (94.8～96.8%)	88.5% (87.1～90.0%)	92.7% (91.9～93.9%)	85.3% (84.7～86.6%)
		2	95.3% (94.8～95.8%)	86.9% (83.2～89.0%)	92.0% (88.8～93.9%)	85.7% (84.7～86.6%)
		3	95.6% (93.7～96.8%)	89.2% (88.1～90.0%)	91.7% (90.9～92.9%)	86.0% (84.7～86.6%)
定量	95.0～105.0%	1	98.4%	98.0%	98.6%	94.9%
		2	99.0%	97.5%	96.7%	97.2%
		3	100.2%	97.6%	98.2%	97.8%

2) 湿度

試験項目	規格	Lot	開始前	1 カ月後	2 カ月後	3 カ月後
性状 (外観)	白色のフィルム コーティング錠 である	1	白色のフィルム コーティング錠 であった	白色のフィルム コーティング錠 であった	白色のフィルム コーティング錠 であった	白色のフィルム コーティング錠 であった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
硬度	《参考値》 20 個の平均値 (最小値～最大値)	1	6.98kgf (6.16～7.54kgf)	4.54kgf (3.92～4.98kgf)	4.45kgf (4.18～4.88kgf)	4.45kgf (3.96～4.85kgf)
		2	6.55kgf (4.99～7.17kgf)	4.59kgf (4.23～4.93kgf)	4.52kgf (3.99～5.03kgf)	4.30kgf (3.82～4.59kgf)
		3	6.47kgf (4.41～7.10kgf)	4.59kgf (4.05～5.10kgf)	4.45kgf (4.00～4.87kgf)	4.39kgf (3.89～4.81kgf)
崩壊	水、60 分以内	1	7'34"～9'00"	3'10"～5'00"	2'23"～4'59"	2'59"～3'30"
		2	6'33"～7'36"	3'00"～5'10"	3'15"～5'12"	2'45"～3'16"
		3	7'04"～8'10"	4'07"～6'41"	2'46"～4'43"	3'42"～4'11"
確認 (TLC)	スポットの R f 値は等しい	1	スポットの R f 値 は等しかった	スポットの R f 値 は等しかった	スポットの R f 値 は等しかった	スポットの R f 値 は等しかった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
純度	主スポット以外 のスポットは標 準スポットより 濃くない	1	主スポット以外の スポットは標準ス ポットより濃くな かった	主スポット以外の スポットは標準ス ポットより濃くな かった	主スポット以外の スポットは標準ス ポットより濃くな かった	主スポット以外の スポットは標準ス ポットより濃くな かった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出	試験液：水 30 分間、75%以上 6 個の溶出率の平 均値 (最小値～最 大値)	1	95.8% (94.8～96.8%)	85.2% (83.3～87.1%)	88.6% (86.8～90.8%)	88.0% (83.8～89.4%)
		2	95.3% (94.8～95.8%)	85.4% (82.3～88.1%)	92.7% (91.9～93.9%)	86.7% (85.7～88.5%)
		3	95.6% (93.7～96.8%)	86.2% (84.3～88.1%)	92.9% (90.8～93.9%)	82.0% (80.9～82.8%)
定量	95.0～105.0%	1	98.4%	97.5%	97.4%	98.2%
		2	99.0%	96.7%	98.2%	97.6%
		3	100.2%	97.2%	98.4%	99.4%

3) 光

試験項目	規格	Lot	開始前	30 万 Lux	60 万 Lux	90 万 Lux	120 万 Lux
性状 (外観)	白色のフィルムコーティング錠である	1	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった
		2	同上	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上	同上
硬度	《参考値》 20 個の平均値 (最小値～最大値)	1	6.98kgf (6.16～7.54kgf)	6.16kgf (5.77～6.79kgf)	6.49kgf (5.74～7.10kgf)	6.29kgf (5.39～6.80kgf)	6.28kgf (5.95～6.72kgf)
		2	6.55kgf (4.99～7.17kgf)	6.04kgf (5.62～6.57kgf)	6.17kgf (4.96～6.67kgf)	6.24kgf (5.73～6.83kgf)	6.23kgf (5.81～6.61kgf)
		3	6.47kgf (4.41～7.10kgf)	6.18kgf (5.47～6.64kgf)	6.45kgf (5.82～7.15kgf)	6.35kgf (5.79～6.99kgf)	6.27kgf (4.76～6.90kgf)
崩壊	水、60 分以内	1	7'34"～9'00"	6'07"～7'36"	5'27"～6'27"	5'22"～6'00"	5'28"～6'21"
		2	6'33"～7'36"	4'57"～6'41"	5'10"～6'01"	4'59"～5'59"	4'38"～5'42"
		3	7'04"～8'10"	5'32"～6'35"	5'30"～7'25"	4'45"～7'22"	4'55"～6'26"
確認 (TLC)	スポットのR f 値は等しい	1	スポットのR f 値は等しかった	スポットのR f 値は等しかった	スポットのR f 値は等しかった	スポットのR f 値は等しかった	スポットのR f 値は等しかった
		2	同上	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上	同上
純度	主スポット以外のスポットは標準スポットより濃くない	1	主スポット以外のスポットは標準スポットより濃くなかった	主スポット以外のスポットは標準スポットより濃くなかった	主スポット以外のスポットは標準スポットより濃くなかった	主スポット以外のスポットは標準スポットより濃くなかった	主スポット以外のスポットは標準スポットより濃くなかった
		2	同上	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上	同上
溶出	試験液：水 30 分間、75%以上 6 個の溶出率の平均値(最小値～最大値)	1	95.8% (94.8～96.8%)	88.7% (85.8～90.6%)	89.8% (88.7～90.6%)	90.3% (88.7～91.6%)	90.4% (83.9～93.5%)
		2	95.3% (94.8～95.8%)	87.7% (86.7～89.6%)	87.9% (85.8～88.7%)	87.7% (86.7～88.7%)	87.2% (86.7～87.7%)
		3	95.6% (93.7～96.8%)	88.2% (86.7～89.6%)	90.3% (87.7～91.6%)	90.1% (88.7～91.6%)	91.4% (90.6～92.6%)
定量	95.0～105.0%	1	98.4%	98.9%	102.2%	98.1%	98.0%
		2	99.0%	98.2%	97.7%	98.3%	97.0%
		3	100.2%	99.4%	99.6%	97.1%	97.2%

4. 結論

アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」は無包装状態において、光条件で 25 日間 (120 万 Lux) 安定な製剤であったが、温度条件では 3 ヶ月後には定量値が規格外となり、湿度条件でやや硬度の低下がみられた。このことから、本剤の無包装状態での保存は、温度・湿度に留意することが必要であると考えられた。