

アカルボース錠100mg「BMD」 安定性に関する資料

- I. 加速試験
- II. 長期安定性試験
- III. その他の安定性
 - 1. 無包装及び無包装にて証明を当てた状態における安定性
 - 2. 粉砕後、無包装状態における安定性



品質保証部

I. 加速試験

1) 目的

アカルボース錠100mg「BMD」の流通段階における経時的安定性を推定するため、恒温恒湿(40°C、75%RH)条件下で加速試験を実施したので、ここに報告する。

2) 試験実施期間

平成19年7月～平成20年1月

3) 試験検体

試験検体	ロット	製造年月
アカルボース錠100mg「BMD」	KBE-1	平成19年7月
	KBF-1	平成19年7月
	KBF-2	平成19年7月

4) 試験検体保存条件

保存条件	包装状態	測定時期
温度:40±1°C 湿度:75±5%	PTP包装、アルミピロー包装	0、1、3、6箇月

5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。また、別に、水分試験を設定し、試験を行った。

性状：性状(色、形状)

確認試験：沈殿反応、呈色反応、薄層クロマトグラフィー、酵素阻害試験

純度試験：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験 質量偏差試験「素錠又はフィルムコーティング錠」

溶出性：局外規アカルボース100mg錠 溶出試験

定量法：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

水分試験：赤外線水分計にて測定

本品を粉末とし、赤外線水分計にて検体表面温度70°Cで20分間加熱し、その減量を水分とした。

6) 結果

表1 参照

7) 結論

加速試験の条件(40°C、75%RH)では、6箇月においてほとんど変化が見られないことから、本剤が安定な製剤であることが確認された。

従って、通常の条件下に保存される場合、3年間は安定であり、品質を確保できるものと考えられる。

II. 長期安定性試験

1) 目的

アカルボース錠100mg「BMD」の流通段階における経時的安定性を推定するため、恒温恒湿(25℃、60%RH)条件下で長期安定性試験を実施したので、ここに報告する。

2) 試験実施期間

平成21年5月～平成24年7月

3) 試験検体

試験検体	ロット	製造年月
アカルボース錠100mg「BMD」	A	平成21年5月
	B	平成21年5月
	D	平成21年5月

4) 試験検体保存条件

保存条件	包装状態	測定時期
温度: 25±2℃ 湿度: 60±5%	PTP包装、アルミピロー包装	製造時、6箇月 1、2、3年

5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。但し、製剤均一性試験、確認試験は試験開始時及び3年時のみ実施した。また、参考試験として、水分試験及び硬度試験を実施した。

- 性状 : 性状(色、形状)
- 確認試験 : 沈殿反応、呈色反応、薄層クロマトグラフィー、酵素阻害試験
- 純度試験 : 日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
- 製剤均一性 : 日局一般試験法 製剤均一性試験 質量偏差試験「素錠又はフィルムコーティング錠」
- 溶出性 : 局外規アカルボース100mg錠溶出試験
- 定量法 : 日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
- 水分試験 : 赤外線水分計にて測定
本剤を粉末とし、赤外線水分計にて検体表面温度約70℃で20分間加熱し、その減量を水分とした。
- 参考試験
- 硬度試験 : 参考試験

6) 結果

表2 参照

7) 結論

長期安定性試験の条件(25℃、60%RH)では、3年においてほとんど変化が見られないことから、本剤が安定な製剤であることが確認された。

従って、通常の条件下に保存される場合、3年間は安定であり、品質を確保できるものと考えられる。

Ⅲ. その他の安定性

1. 無包装及び無包装にて照明を当てた状態における安定性

1) 目的

アカルボース錠100mg「BMD」の無包装及び無包装にて照明を当てた状態における安定性を推定するため、試験を実施したので、ここに報告する。

2) 試験実施期間

平成21年4月～平成21年7月

3) 試験検体

アカルボース錠100mg「BMD」 Lot No. A

4) 保存条件

保存条件	包装状態	測定時期
温度: 40°C、湿度: 75%	無包装(遮光)	0、1、3箇月
温度: 25°C、湿度: 60%	無包装(遮光)	
温度: 25°C、湿度: 60% 累積照度: 約120万Lux・hr	無包装(光照射)	0、1箇月

5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。

性状、溶出性、純度試験、定量法
別に、錠剤の硬度についても測定を行った。

6) 結果

無包装（遮光）状態における安定性試験結果

試験項目	保存条件	試験開始時	1 箇月目	3 箇月目
性状	40℃、75%RH	適	不適	不適
	25℃、60%RH	適	適 ^{※1}	適 ^{※1}
溶出性	40℃、75%RH	適	適	適
	25℃、60%RH	適	適	適
純度試験	40℃、75%RH	適	適	不適
	25℃、60%RH	適	適	不適
定量法	40℃、75%RH	100.4%	100.1%	102.0%
	25℃、60%RH	100.4%	102.0%	102.3%
硬度 (kg)	40℃、75%RH	4	9	8
	25℃、60%RH	4	6	8

無包装（累積照度約 120 万 Lux・hr）における安定性試験結果

試験項目	試験開始時	累積照度 約 120 万 Lux・hr 到達時
性状	適	適 ^{※1}
溶出性	適	適
純度試験	適	適
定量法	100.4%	101.2%
硬度 (kg)	4	3

※1：規格内であるが、錠剤表面が白色から淡黄色に変色した。

7) 結論

無包装（遮光）にて、40℃、75%RH の条件下では、1 箇月目にて性状が不適となり、3 箇月目では純度試験においても不適となった。また、25℃、60%RH 条件下においても、1 箇月目で、規格内ではあったが錠剤表面に変色が認められ、3 箇月目では純度試験が不適となった。

以上の結果及びアカルポースは吸湿性が高いという特性から、アルミピロー開封後は、遮光においても、湿気を避けて保存し、PTP 取り出し後は速やかに使用することが必要であると考えられた。

2. 粉碎後、無包装状態における安定性

1) 目的

アカルボース錠100mg「BMD」を粉碎後、無包装状態における安定性を推定するため、試験を実施したので、ここに報告する。

2) 試験実施期間

平成21年4月～平成21年5月

3) 試験検体

アカルボース錠100mg「BMD」 Lot No. A

4) 試験検体保存条件

保存条件	包装状態	測定期間
温度:25°C、湿度:60% 累積照度:約120万Lux・hr	粉碎後、無包装	1箇月

5) 試験項目及び試験方法

本剤を粉碎後、無包装にて、上記の条件下で保存し、製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。

性状、純度試験、定量法

6) 結果

粉碎後、無包装（光照射）状態における安定性試験結果

試験項目	試験開始時	累積照度 約120万Lux・hr 到達時
性状	白色の粉末	微黄色の粉末
純度試験	適	適
定量法	100.4%	101.5%

7) 結論

本剤を粉碎後、無包装（光照射）状態で保存した場合、純度試験及び含量は規格内であったが、性状において、白色から微黄色への変色が認められた。

以上の結果及びアカルボースは吸湿性が高いという特性から、アルミピロー開封後は、湿気を避けて保存し、PTP 取り出し後は速やかに使用することが必要であると考えられた。

表1. アカルボース錠100mg「BMD」 PTP包装品の安定性試験結果

期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
試験項目	n	KBE-1	KBF-1	KBF-2	KBE-1	KBF-1	KBF-2	KBE-1	KBF-1	KBF-2	KBE-1	KBF-1	KBF-2	
性状 (色、形状)	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
確認試験	(1) 沈殿反応	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	(2) 呈色反応	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	(3) 薄層クロマト グラフィー	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	(4) 酵素阻害 試験	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
純度試験	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
製剤均一性 質量偏差試験 判定値(%)	1	2.46	3.73	3.72	3.01	3.45	3.28	2.46	3.30	3.78	4.59	3.37	1.99	
	2	2.06	3.24	2.39	3.31	3.80	4.70	3.88	2.66	3.63	2.93	3.15	0.98	
	3	3.81	5.96	5.23	3.13	3.82	4.93	3.03	3.08	2.74	1.68	2.00	1.40	
溶出性 (n=6) 30分後溶出率 (%)	1	101.1~103.9	101.3~105.1	100.8~103.1	101.5~105.3	96.3~105.1	96.6~107.1	101.5~106.8	100.4~105.8	98.8~104.3	92.8~98.8	93.7~96.8	97.5~101.9	
	2	101.2~103.9	101.5~105.3	101.5~103.4	100.8~107.1	101.1~106.2	100.1~105.8	101.4~106.8	100.1~106.3	98.1~103.8	91.8~99.5	94.3~99.3	95.0~100.2	
	3	101.0~104.3	101.1~104.1	100.5~107.6	100.8~107.2	101.0~106.2	99.7~106.0	101.5~107.4	100.3~106.6	98.3~103.9	95.0~99.5	96.1~98.6	95.1~99.6	
定量法 (%)	1	98.1	99.8	102.3	101.8	101.5	102.2	98.4	98.5	99.5	98.1	96.7	98.5	
	2	100.2	100.7	100.9	102.1	102.5	102.2	99.8	99.6	102.2	98.3	97.2	99.1	
	3	102.2	103.7	103.5	100.5	100.9	102.7	98.0	99.4	100.0	99.2	99.4	99.9	
水分試験 (%)	1	2.4	2.4	2.2	2.4	2.8	2.6	1.8	2.4	1.6	1.4	2.2	2.0	
	2	2.2	2.6	2.0	2.4	2.6	2.5	1.8	2.2	1.8	1.4	2.2	2.1	
	3	2.4	2.8	2.0	2.2	2.7	2.6	1.6	2.2	1.7	1.6	2.2	2.2	

表2. アカルボース錠100mg「BMD」 PTP包装品の長期安定性試験結果

期間 試験項目	開始時			6箇月			1年			2年			3年		
	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D
性状	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験	適	適	適										適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
含量均一性(%)	4.2	2.3	0.7										0.7	0.9	0.7
溶出性(%)	101.4~104.8	102.2~103.7	102.1~104.2	101.0~102.5	98.7~100.6	97.5~101.4	101.6~103.6	100.2~101.1	100.6~105.1	102.3~103.5	98.2~102.0	100.8~103.1	99.3~104.1	102.0~104.7	97.8~102.2
定量法(%)	100.6	102.0	100.4	102.8	100.6	101.7	101.8	98.1	101.2	103.5	103.9	100.6	100.5	99.9	100.1
水分試験(%)	1.9	2.3	2.2	3.0	3.0	2.4	2.2	3.2	3.9	3.3	3.2	3.1	2.9	2.5	3.2
硬度(kg)	3~6 (Ave. 4.29)	3~5 (Ave. 4.05)	3~5 (Ave. 3.55)	3~5 (Ave. 3.56)	3~5 (Ave. 4.31)	3~6 (Ave. 4.60)	4~7 (Ave. 5.34)	5~7 (Ave. 5.72)	3~6 (Ave. 4.21)	2~6 (Ave. 3.73)	3~6 (Ave. 3.82)	2~5 (Ave. 3.11)	4~6 (Ave. 4.94)	4~6 (Ave. 4.87)	2~5 (Ave. 3.01)