

ホリナート錠 25mg「KCC」の無包装安定性試験に関する資料

ネオクリテイクア製薬株式会社

1. 目的

ホリナート錠 25mg「KCC」の無包装安定性を確認する。

2. 検体

ホリナート錠 25mg「KCC」 (Lot.N029)

3. 試験方法

保存条件及び保存形態

| 試験 | 保存条件 | 保存形態 |
|--------------|-------------------------|--------------------|
| 無包装 安定性試験 | ①温度：40℃±2℃ | 遮光・気密容器（ガラス瓶） |
| | ②湿度：25℃±2℃/75%RH±5%RH | 遮光・開放（ガラス瓶） |
| | ③光：25℃、約2000lx/hr (D65) | ガラスシャーレ+サランラップ（フタ） |

4. 測定項目

性状、純度試験 類縁物質、溶出性、定量法、硬度

5. 試験結果

① 性状

光条件において30万lx・hrでは判定基準に適合したが、60万及び120万lx・hrでは変色が認められ、判定基準を満たさなかった。その他の保存条件では判定基準に適合した。

| 保存条件 | 測定時期 | 結果 |
|-------------------|-------------|---------|
| — | 試験開始時 | 淡黄白色の錠剤 |
| 温度 (40℃) | 3 箇月 | 淡黄白色の錠剤 |
| 湿度 (25℃/75%RH) | 1 箇月 | 淡黄白色の錠剤 |
| | 2 箇月 | 淡黄白色の錠剤 |
| | 3 箇月 | 淡黄白色の錠剤 |
| 光 (25℃/2000lx) | 30 万 lx・hr | 淡黄白色の錠剤 |
| | 60 万 lx・hr | 黄白色の錠剤 |
| | 120 万 lx・hr | 淡黄色の錠剤 |
| 判定基準 | | 淡黄白色の錠剤 |

② 純度試験 類縁物質

| 保存条件 | 測定時期 | 結果 |
|-------------------|-------------|--------------------------------------|
| — | 試験開始時 | |
| 温度 (40℃) | 3 箇月 | いずれの保存条件でも類縁物質の増加を認めましたが、判定基準に適合した。 |
| 湿度 (25℃/75%RH) | 1 箇月 | |
| | 2 箇月 | |
| | 3 箇月 | |
| 光 (25℃/2000lx) | 30 万 lx・hr | |
| | 60 万 lx・hr | |
| | 120 万 lx・hr | |
| 判定基準 | | 0.266%以下 (その他 : 0.2%以下、総類縁 3.0%以下) * |

*試料溶液のポリナートに対する相対保持時間約 0.47、約 0.66、約 0.75、約 0.84、約 1.1、約 1.4 及び約 1.8 のピーク面積は、標準溶液のポリナートのピーク面積の 0.266 倍より大きくなく (0.266%以下)、試料溶液のポリナート及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のポリナートのピーク面積の 0.244 倍より大きくない (0.2%以下)。また、試料溶液のポリナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のポリナートのピーク面積の 3 倍より大きくない (3.0%以下)。

③ 溶出性

| 保存条件 | 測定時期 | 溶出率 (%) 平均 | 結果 |
|-------------------|-------------|------------------|--------------------------|
| — | 試験開始時 | 94.6 | |
| 温度 (40℃) | 3 箇月 | 92.8 | いずれの保存条件でも溶出性は判定基準に適合した。 |
| 湿度 (25℃/75%RH) | 1 箇月 | 97.1 | |
| | 2 箇月 | 97.7 | |
| | 3 箇月 | 97.3 | |
| 光 (25℃/2000lx) | 30 万 lx・hr | 96.1 | |
| | 60 万 lx・hr | 95.3 | |
| | 120 万 lx・hr | 94.8 | |
| 判定基準 | | 15 分間の溶出率は 85%以上 | |

④ 定量法

| 保存条件 | 測定時期 | 定量値 (%) | 結果 |
|-------------------|-------------|-------------|--------------------------|
| — | 試験開始時 | 97.82 | |
| 温度 (40℃) | 3 箇月 | 97.90 | いずれの保存条件でも定量値は判定基準に適合した。 |
| 湿度 (25℃/75%RH) | 1 箇月 | 98.44 | |
| | 2 箇月 | 98.96 | |
| | 3 箇月 | 97.93 | |
| 光 (25℃/2000lx) | 30 万 lx・hr | 97.45 | |
| | 60 万 lx・hr | 97.93 | |
| | 120 万 lx・hr | 98.06 | |
| 判定基準 | | 95.0～105.0% | |

⑤ 硬度

| 保存条件 | 測定時期 | 硬度 (N) 平均 | 結果 |
|-------------------|-------------|---|--|
| — | 試験開始時 | 63 | |
| 温度 (40℃) | 3 箇月 | 69 | 判定基準に適合 (変化率が 30%以内) |
| 湿度 (25℃/75%RH) | 1 箇月 | 35 | 試験開始時からの硬度変化率が 30%以上の硬度低下が認められたが、判定基準の 19.6N 以上であった。 |
| | 2 箇月 | 35 | |
| | 3 箇月 | 33 | |
| 光 (25℃/2000lx) | 30 万 lx・hr | 62 | 判定基準に適合 (変化率が 30%以内) |
| | 60 万 lx・hr | 60 | |
| | 120 万 lx・hr | 63 | |
| 判定基準 | | 試験開始時からの硬度変化が 30%以上で、19.6N 以下の場合は「変化あり」 | |

6. 結論

ホリナート錠 25mg「KCC」の無包装安定性試験を実施した結果、規格及び試験方法の試験項目（性状、純度試験 類縁物質、溶出性及び定量法）では光安定性試験において性状の変化が認められ、30 万 lx・hr では判定基準を満たしたが、60 万 lx・hr 以上の条件で判定基準を満たさなかった。その他の保存条件では判定基準に適合した。

参考として実施した試験項目（硬度）では、湿度条件（25℃/75%RH）において、試験開始からの硬度変化率が 30%以上の硬度低下が認められたが、判定基準の 19.6N 以上であった。その他の保存条件では硬度の変化率が 30%以内であり、判定基準に適合した。