

バラシクロビル錠 500mg「アメル」の安定性に関する資料

共和薬品工業株式会社

2013年11月改訂
VACV-D-3(2)

目 次

1. 総合評価	1
2. 湿度に対する安定性	2
3. 温度に対する安定性	4
4. 光に対する安定性	6
5. 室温成り行き時の安定性	8
6. 粉碎時の安定性	10

総合評価分類

分類	分類基準
◎	全ての試験項目で変化を認めない
○	いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める
△	いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】又は【崩壊性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が30%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合	○
変化あり（規格外）	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

1. 総合評価

保存条件		検体	包装形態	7 日目	14 日目	25 日目	28 日目	30 日目	50 日目	56 日目	60 日目	84 日目	90 日目
湿度	25±2℃ 75±5%RH	錠剤	遮光・開放	/	/	/	/	◎	/	/	△	/	△
温度	40±2℃	錠剤	遮光・気密容器	/	/	/	/	◎	/	/	◎	/	◎
光	25±2℃ (曝光量) 120万 lux・hr [※]	錠剤	気密容器	/	/	◎	/	/	◎	/	/	/	/
成り行き	成り行き 温度・湿度	錠剤	ガラスラミネート紙	◎	◎	/	◎	/	/	○	/	○	/
	成り行き 温度・湿度	粉砕	ガラスラミネート紙	◎	◎	/	◎	/	/	◎	/	◎	/

※病院薬局における調剤時の保存条件を反映し、500luxの明るさの場所で1日8時間、1ヵ月25日間照射される
として12ヵ月間に相当する。(500lux×8時間×25日間×12ヵ月=120万 lux・hr)

無包装状態の場合

無包装状態における安定性は、湿度条件下で60日目に錠剤の軟化、溶出規格を逸脱したことから、一
包化する際には湿気を避けて保管することが望ましい。

30日間の安定性はいずれの試験項目においても規格値の範囲内だったことから、品質上特に問題はな
いと判断される。

粉砕状態の場合

粉砕状態における安定性は、いずれの試験項目においても規格値の範囲内だったことから、84日間(12
週間)は品質上特に問題はないと判断される。

2. 湿度に対する安定性

【検体】

- バラシクロビル錠 500mg 「アメル」 (共和薬品工業株式会社)

【包装形態】

- 遮光・開放で保存

【保存条件】

- 平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験について(答申)」(日本病院薬剤師会)にある $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、 $75 \pm 5\% \text{RH}$ に設定した恒温恒湿器内に保存。

【試験項目および試験時期】

- | | |
|--------|------------------------|
| ① 外観 | …開始時、30 日目、60 日目、90 日目 |
| ② 溶出性 | …開始時、30 日目、60 日目、90 日目 |
| ③ 含量 | …開始時、30 日目、60 日目、90 日目 |
| ④ 純度試験 | …開始時、30 日目、60 日目、90 日目 |
| ⑤ 硬度 | …開始時、30 日目、60 日目、90 日目 |

【試験方法】

- ① 外観：性状(形状、色調)について室温保存品と比較し、規格に適合するか確認した。
- ② 溶出性：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法により試験を行った。
- ③ 含量：バラシクロビル錠 500mg 「アメル」の規格及び試験方法により測定した。
- ④ 純度試験：HPLC 法により測定した。
- ⑤ 硬度：硬度計を用いて測定した。

【結果】

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
白色のフィルムコーティング錠	変化なし	白色のフィルムコーティング錠 (軟化)	白色のフィルムコーティング錠 (軟化)
判定	◎	△	△

規格値：白色～微黄白色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
98～104 (102)	92～103 (101)	規格外 (4/12 ベッセル)	—
判定	◎	△	—

規格値：30 分=80%以上、最小値～最大値、()内は 6 ベッセルの平均値(%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
98.6 (100.0)	96.8 (98.2)	97.0 (98.4)	96.5 (97.9)
判定	◎	◎	◎

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

④ 純度試験

		開始時	30 日目	60 日目	90 日目
光学異性体		1.27	1.28	1.29	1.28
類縁物質	①RRT : 約 0.31	—	—	—	—
	①RRT : 約 0.42	0.17	0.36	0.53	0.67
	①RRT : 約 0.54	0.06	0.04	0.04	0.04
	①RRT : 約 1.06	—	—	—	—
	①RRT : 約 1.09	0.03	0.02	0.02	0.03
	①RRT : 約 1.17	—	—	—	—
	①RRT : 約 1.30	—	—	—	—
	①RRT : 約 1.61	—	—	—	—
	②上記以外の最大	0.02	0.01	0.01	0.01
	③総類縁物質	0.31	0.44	0.61	0.77
判定			◎	◎	◎

規格値：光学異性体 2.5%以下、①RRT 約 0.31、0.42、0.54、1.06、1.09、1.17、1.30 及び 1.61 のピーク：0.2%、1.0%、0.1%、0.1%、0.2%、0.3%、0.1% 及び 0.3% 以下、②①以外の類縁物質 0.1% 以下、③総類縁物質 2.0% 以下

⑤ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
33.7 以上	18.9~24.5 (20.8)	15.1~18.2 (16.8)	13.0~16.5 (15.0)
判定	○	○	○

設定値：10 錠の平均値(kg)

【考察及び結論】

バラシクロビル錠 500mg 「アメル」は無包装状態において、60 日目に錠剤の軟化、溶出規格を逸脱したことから、一包化する際には湿気を避けて保管することが望ましい。

以上の結果より、バラシクロビル錠 500mg 「アメル」の遮光・開放保存品は、25±2°C、75±5%RH、30 日間の保存であれば品質上特に問題はないと判断された。

3. 温度に対する安定性

【検体】

- バラシクロビル錠 500mg 「アメル」 (共和薬品工業株式会社)

【包装形態】

- 遮光・気密容器で保存

【保存条件】

- 平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験について(答申)」(日本病院薬剤師会)にある $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ に設定した恒温恒湿器内に保存。

【試験項目および試験時期】

- ① 外観 …開始時、30 日目、60 日目、90 日目
- ② 溶出性 …開始時、30 日目、60 日目、90 日目
- ③ 含量 …開始時、30 日目、60 日目、90 日目
- ④ 純度試験 …開始時、30 日目、60 日目、90 日目
- ⑤ 硬度 …開始時、30 日目、60 日目、90 日目

【試験方法】

- ① 外観：性状(形状、色調)について室温保存品と比較し、規格に適合するか確認した。
- ② 溶出性：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法により試験を行った。
- ③ 含量：バラシクロビル錠 500mg 「アメル」の規格及び試験方法により測定した。
- ④ 純度試験：HPLC 法により測定した。
- ⑤ 硬度：硬度計を用いて測定した。

【結果】

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：白色～微黄白色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
98～104 (102)	99～103 (101)	99～105 (102)	96～104 (101)
判定	◎	◎	◎

規格値：30 分=80%以上、最小値～最大値、()内は 6 ベッセルの平均値(%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
98.6 (100.0)	98.8 (100.2)	97.8 (99.2)	98.0 (99.4)
判定	◎	◎	◎

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

④ 純度試験

		開始時	30 日目	60 日目	90 日目
光学異性体		1.27	1.28	1.29	1.29
類縁物質	①RRT : 約 0.31	—	—	—	—
	①RRT : 約 0.42	0.17	0.14	0.15	0.15
	①RRT : 約 0.54	0.06	0.05	0.05	0.05
	①RRT : 約 1.06	—	—	—	—
	①RRT : 約 1.09	0.03	0.02	0.02	0.03
	①RRT : 約 1.17	—	—	—	—
	①RRT : 約 1.30	—	—	—	—
	①RRT : 約 1.61	—	—	—	—
	②上記以外の最大	0.02	0.01	0.03	0.01
	③総類縁物質	0.31	0.23	0.28	0.26
判定			◎	◎	◎

規格値：光学異性体 2.5%以下、①RRT 約 0.31、0.42、0.54、1.06、1.09、1.17、1.30 及び 1.61 のピーク：0.2%、1.0%、0.1%、0.1%、0.2%、0.3%、0.1% 及び 0.3% 以下、②①以外の類縁物質 0.1% 以下、③総類縁物質 2.0% 以下

⑤ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
33.7 以上	33.7 以上	33.7 以上	33.7 以上
判定	◎	◎	◎

設定値：10 錠の平均値(kg)

【考察及び結論】

バラシクロビル錠 500mg 「アメル」は無包装状態において、90 日間の安定性はいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

以上の結果より、バラシクロビル錠 500mg 「アメル」の遮光・気密容器保存品は、40±2℃、90 日間の保存であれば品質上特に問題はないと判断された。

4. 光に対する安定性

【検体】

- バラシクロビル錠 500mg 「アメル」 (共和薬品工業株式会社)

【包装形態】

- 気密容器で保存

【保存条件】

- 平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験について(答申)」(日本病院薬剤師会)にある 25±2℃、1000Lux/hr で 50 日間保存。(曝光量 120 万 lux・hr)

【試験項目および試験時期】

- | | |
|--------|------------------|
| ① 外観 | …開始時、25 日目、50 日目 |
| ② 溶出性 | …開始時、25 日目、50 日目 |
| ③ 含量 | …開始時、25 日目、50 日目 |
| ④ 純度試験 | …開始時、25 日目、50 日目 |
| ⑤ 硬度 | …開始時、25 日目、50 日目 |

【試験方法】

- ① 外観：性状(形状、色調)について室温保存品と比較し、規格に適合するか確認した。
- ② 溶出性：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法により試験を行った。
- ③ 含量：バラシクロビル錠 500mg 「アメル」の規格及び試験方法により測定した。
- ④ 純度試験：HPLC 法により測定した。
- ⑤ 硬度：硬度計を用いて測定した。

【結果】

① 外観

開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
判定	◎	◎

規格値：白色～微黄白色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
98～104 (102)	95～105 (100)	97～104 (101)
判定	◎	◎

規格値：30 分=80%以上、最小値～最大値、()内は 6 ベッセルの平均値(%)

③ 含量

開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
98.6 (100.0)	99.0 (100.4)	97.4 (98.8)
判定	◎	◎

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

④ 純度試験

		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
光学異性体		1.27	1.27	1.30
類縁物質	①RRT : 約 0.31	—	—	—
	①RRT : 約 0.42	0.17	0.14	0.14
	①RRT : 約 0.54	0.06	0.05	0.05
	①RRT : 約 1.06	—	—	—
	①RRT : 約 1.09	0.03	0.04	0.03
	①RRT : 約 1.17	—	—	—
	①RRT : 約 1.30	—	—	—
	①RRT : 約 1.61	—	—	—
	②上記以外の最大	0.02	0.01	0.02
	③総類縁物質	0.31	0.25	0.26
判定		判定	◎	◎

規格値：光学異性体 2.5%以下、①RRT 約 0.31、0.42、0.54、1.06、1.09、1.17、1.30 及び 1.61 のピーク：0.2%、1.0%、0.1%、0.1%、0.2%、0.3%、0.1%及び 0.3%以下、②①以外の類縁物質 0.1%以下、③総類縁物質 2.0%以下

⑤ 硬度

開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
33.7 以上	33.7 以上	33.7 以上
判定	◎	◎

設定値：10 錠の平均値(kg)

【考察及び結論】

バラシクロビル錠 500mg 「アメル」は無包装状態において、光(曝光量 120 万 lux・hr)に対する安定性はいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

以上の結果より、バラシクロビル錠 500mg 「アメル」の気密容器保存品は、光照射保存下で品質上特に問題はないと判断された。

5. 室温成り行き時の安定性

【検体】

- バラシクロビル錠 500mg 「アメル」 (共和薬品工業株式会社)

【包装形態】

- グラシンラミネート紙で保存

【保存条件】

- 成り行き温度・湿度で保存。

【試験項目及び試験時期】

- ① 外観 …開始時、7日目、14日目、28日目、56日目、84日目
- ② 溶出性 …開始時、7日目、14日目、28日目、56日目、84日目
- ③ 含量 …開始時、7日目、14日目、28日目、56日目、84日目
- ④ 硬度 …開始時、7日目、14日目、28日目、56日目、84日目

【試験方法】

- ① 外観：性状(形状、色調)について室温保存品と比較し、規格に適合するか確認した。
- ② 溶出性：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法により試験を行った。
- ③ 含量：バラシクロビル錠 500mg 「アメル」の規格及び試験方法により測定した。
- ④ 硬度：硬度計を用いて測定した。

【結果】

① 外観

開始時	7日目	14日目	28日目	56日目	84日目
白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎	◎	◎

規格値：白色～微黄白色のフィルムコーティング錠

② 溶出性

開始時	7日目	14日目	28日目	56日目	84日目
97～107 (101)	97～104 (102)	101～104 (102)	99～104 (102)	91～103 (100)	101～104 (102)
判定	◎	◎	◎	◎	◎

規格値：30分=80%以上、最小値～最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

開始時	7日目	14日目	28日目	56日目	84日目
99.6 (100.0)	98.6 (99.0)	97.3 (97.7)	97.4 (97.8)	96.2 (96.6)	98.2 (98.6)
判定	◎	◎	◎	○	◎

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

④ 硬度

開始時	7日目	14日目	28日目	56日目	84日目
33.7以上	33.7以上	33.7以上	33.7以上	33.7以上	27.8～33.2 (29.0)
判定	◎	◎	◎	◎	○

設定値：10錠の平均値(kg)

【考察及び結論】

バラシクロビル錠 500mg「アメル」は成り行き温度・湿度状態において、84日間（12週間）の安定性はいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

以上の結果より、バラシクロビル錠 500mg「アメル」の成り行き温度・湿度でのグラシンラミネート紙による84日間（12週間）の安定性は、品質上特に問題はないと判断された。

6. 粉碎時の安定性

【検体】

- バラシクロビル錠 500mg 「アメル」 (共和薬品工業株式会社)

【包装形態】

- グラシンラミネート紙で保存

【保存条件】

- 成り行き温度・湿度で保存。

【試験項目及び試験時期】

- ① 外観 ……開始時、7日目、14日目、28日目、56日目、84日目
- ② 含量 ……開始時、7日目、14日目、28日目、56日目、84日目

【試験方法】

- ① 外観：性状(形状、色調)について室温保存品と比較し、規格に適合するか確認した。
- ② 含量：バラシクロビル錠 500mg 「アメル」の規格及び試験方法により測定した。

【結果】

① 外観

開始時	7日目	14日目	28日目	56日目	84日目
白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎	◎	◎

規格値：白色～微黄白色の粉末

② 含量

開始時	7日目	14日目	28日目	56日目	84日目
98.5 (100.0)	97.0 (98.5)	97.3 (98.8)	96.8 (98.3)	95.3 (96.8)	96.7 (98.2)
判定	◎	◎	◎	○	◎

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

【考察及び結論】

バラシクロビル錠 500mg 「アメル」は粉碎した場合において、84日間(12週間)の安定性はいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

以上の結果より、バラシクロビル錠 500mg 「アメル」の粉碎品のグラシンラミネート紙による84日間(12週間)の安定性は、品質上特に問題はないと判断された。