

トアラセット配合錠「DSEP」の 安定性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

I. 包装状態での安定性

－加速安定性試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態：PTP包装（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）/紙箱

バラ包装（ポリエチレン容器、ポリプロピレン製蓋）/紙箱

保存条件：40±2℃、75±5%RH

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量

測定時期：試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

2. 試験結果

トアラセット配合錠「DSEP」のそれぞれの最終包装製品を加速条件下で1、3及び6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、トアラセット配合錠「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験：液体クロマトグラフィー〔※1〕		適	適	適	適
純度試験（類縁物質）		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/		適
溶出試験〔※2〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※3 （平均含有率（%）±C.V.）	トラマドール	98.9±0.8	101.3±1.0	100.7±1.2	100.4±0.3
	アセトアミノフェン	100.0±0.7	100.7±0.2	101.7±0.4	101.0±0.6

バラ包装

試験項目〔規格値〕		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験：液体クロマトグラフィー〔※1〕		適	適	適	適
純度試験（類縁物質）		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/		適
溶出試験〔※2〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※3 （平均含有率（%）±C.V.）	トラマドール	97.5±0.6	101.2±0.8	101.6±0.6	100.4±0.5
	アセトアミノフェン	100.6±0.5	100.7±0.3	101.2±0.5	100.0±0.7

※1： 試料溶液及び標準溶液から得たトラマドールとアセトアミノフェンのピークの保持時間は一致する。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、トラマドールは波長272nm付近に吸収の極大を、アセトアミノフェンは波長245nm付近に吸収の極大を認める。

※2： トラマドール：水、50rpm、15分間、80%以上
アセトアミノフェン：水、50rpm、15分間、85%以上

※3： 3Lotの平均値

一 長期保存試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態：PTP包装、バラ包装

保存条件：25±2℃、60±5%RH

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量

測定時期：試験開始時、6ヵ月後、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後

2. 試験結果

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、トアラセット配合錠「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

PTP包装

試験項目〔規格値〕		開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適	適
確認試験：液体クロマトグラフィー〔※1〕		適	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）		適	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	／	／	／	適
溶出試験〔※2〕		適	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※3 （平均含有率(%)）	トラマドール	98.9	101.3	101.5	101.4	101.3
	アセトアミノフェン	100.0	101.4	101.4	101.1	101.7

バラ包装

試験項目〔規格値〕		開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適	適
確認試験：液体クロマトグラフィー〔※1〕		適	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）		適	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	／	／	／	適
溶出試験〔※2〕		適	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※3 （平均含有率(%)）	トラマドール	97.5	101.4	101.2	100.6	102.1
	アセトアミノフェン	100.6	100.2	100.9	100.6	102.1

※1： 試料溶液及び標準溶液から得たトラマドールとアセトアミノフェンのピークの保持時間は一致する。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、トラマドールは波長 272nm 付近に吸収の極大を、アセトアミノフェンは波長 245nm 付近に吸収の極大を認める。

※2： トラマドール：水、50rpm、15分間、80%以上
アセトアミノフェン：水、50rpm、15分間、85%以上

※3： 3Lot の平均値

II. 無包装状態での安定性

一 苛酷試験

検体：トアラセット配合錠「DSEP」

1. 温度に対する安定性

保存条件：40±2℃、褐色ガラス瓶、密栓

試験項目〔規格値〕		開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
純度試験		適	適	適	適
溶出試験〔※〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕	トラマドール	101.1	100.7	100.1	100.1
	アセトアミノフェン	99.5	100.4	100.9	98.8
硬度 (kgf)		21.6	21.6	24.0	24.3

※：トラマドール：水、50rpm、15分間、80%以上

アセトアミノフェン：水、50rpm、15分間、85%以上

2. 湿度に対する安定性

保存条件：25±2℃、75±5%RH、褐色ガラス瓶、開放

試験項目〔規格値〕		開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
純度試験		適	適	適	適
溶出試験〔※〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕	トラマドール	101.1	99.1	101.1	100.4
	アセトアミノフェン	99.5	99.1	102.0	100.1
硬度 (kgf)		21.6	21.6	24.0	24.3

※：トラマドール：水、50rpm、15分間、80%以上

アセトアミノフェン：水、50rpm、15分間、85%以上

3. 光に対する安定性

保存条件：1000Lux、シャーレ（パラフィルムシートでシールした）

試験項目〔規格値〕		開始時	60万Lux・hr	120万Lux・hr
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適
純度試験		適	適	適
溶出試験〔※〕		適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕	トラマドール	101.1	100.2	101.5
	アセトアミノフェン	99.5	100.2	101.3
硬度 (kgf)		21.6	21.5	19.6

※：トラマドール：水、50rpm、15分間、80%以上

アセトアミノフェン：水、50rpm、15分間、85%以上