

# 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

## (1)加速試験

### 1)方法

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
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1 カ月後、3 カ月後、6 カ月後

### 2)結果

#### PTP 包装

試験項目〔規格〕			試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
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） （液体クロマトグラフィー）		(1) 〔※2〕	規格内	規格内	規格内	規格内
		(2) 〔※3〕	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕			規格内			規格内
溶出性〔トラマドール：15 分、80%以上〕 〔アセトアミノフェン：15 分、85%以上〕			規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	トラマドール	Lot1	99.07	100.89	101.05	100.38
		Lot2	99.42	102.17	99.28	100.48
		Lot3	98.17	100.89	101.78	100.39
	アセトアミノフェン	Lot1	99.43	100.81	101.94	100.87
		Lot2	99.81	100.50	101.86	100.90
		Lot3	100.66	100.81	101.37	101.29

※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、トラマドールのスペクトルは波長 272nm 付近、アセトアミノフェンのスペクトルは波長 245nm 付近に吸収の極大を認める。

※2：①トラマドールに対する相対保持時間（RRT）約 0.87 の類縁物質：0.1%以下、  
トラマドール由来の個々の類縁物質：0.1%以下、トラマドール由来の類縁物質の総量：0.6%以下  
②トラマドールに対する RRT 約 0.61 の類縁物質：0.1%以下

※3：アセトアミノフェンに対する RRT 約 0.5 の類縁物質：0.01%以下、RRT 約 4.9 の類縁物質：0.1%以下、  
上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、類縁物質の総量：0.5%以下

## (2)長期保存試験

### 1)方法

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
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、6 カ月後、12 カ月後、24 カ月後、36 カ月後

### 2)結果

#### PTP 包装

試験項目〔規格〕			試験開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
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（純度試験） （液体クロマトグラフィー）	(1) 〔※2〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	
	(2) 〔※3〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕			規格内				規格内
溶出性〔トラマドール：15 分、80%以上〕 〔アセトアミノフェン：15 分、85%以上〕			規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	トラマドール	Lot1	99.07	101.45	100.65	101.84	101.33
		Lot2	99.42	100.79	102.82	100.77	101.32
		Lot3	98.17	101.74	101.13	101.44	101.30
	アセトアミノフェン	Lot1	99.43	101.43	101.09	101.84	101.48
		Lot2	99.81	101.33	102.30	100.20	101.96
		Lot3	100.66	101.44	100.72	101.40	101.53

※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、トラマドールのスペクトルは波長 272nm 付近、アセトアミノフェンのスペクトルは波長 245nm 付近に吸収の極大を認める。

※2：①トラマドールに対する相対保持時間（RRT）約 0.87 の類縁物質：0.1%以下、  
トラマドール由来の個々の類縁物質：0.1%以下、トラマドール由来の類縁物質の総量：0.6%以下  
②トラマドールに対する RRT 約 0.61 の類縁物質：0.1%以下

※3：アセトアミノフェンに対する RRT 約 0.5 の類縁物質：0.01%以下、RRT 約 4.9 の類縁物質：0.1%以下、  
上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、類縁物質の総量：0.5%以下

### 3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36 カ月）の結果、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。

### (3)無包装状態での安定性試験

#### ①温度に対する安定性

保存条件：40℃、褐色ガラス瓶、密栓

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
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（液体クロマトグラフィー）	(1) 〔※1〕	規格内	規格内	規格内	規格内
	(2) 〔※2〕	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔トラマドール：15 分、80%以上〕 〔アセトアミノフェン：15 分、85%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔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）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）		18.8～23.1	14.8～24.9	21.8～25.9	23.4～26.1

※1：①トラマドールに対する相対保持時間（RRT）約 0.87 の類縁物質：0.1%以下、

トラマドール由来の個々の類縁物質：0.1%以下、トラマドール由来の類縁物質の総量：0.6%以下

②トラマドールに対する RRT 約 0.61 の類縁物質：0.1%以下

※2：アセトアミノフェンに対する RRT 約 0.5 の類縁物質：0.01%以下、RRT 約 4.9 の類縁物質：0.1%以下、

上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、類縁物質の総量：0.5%以下

#### ②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、褐色ガラス瓶、開放

試験項目〔規格〕		試験開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
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（液体クロマトグラフィー）	(1) 〔※1〕	規格内	規格内	規格内	規格内
	(2) 〔※2〕				
溶出性〔トラマドール：15 分、80%以上〕 〔アセトアミノフェン：15 分、85%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔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）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）		18.8～23.1	14.8～24.9	21.8～25.9	23.4～26.1

※1：①トラマドールに対する相対保持時間（RRT）約 0.87 の類縁物質：0.1%以下、

トラマドール由来の個々の類縁物質：0.1%以下、トラマドール由来の類縁物質の総量：0.6%以下

②トラマドールに対する RRT 約 0.61 の類縁物質：0.1%以下

※2：アセトアミノフェンに対する RRT 約 0.5 の類縁物質：0.01%以下、RRT 約 4.9 の類縁物質：0.1%以下、

上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、類縁物質の総量：0.5%以下

### ③光に対する安定性

保存条件：光照射（1000lx）、シャーレ（パラフィルムでシール）

試験項目〔規格〕		試験開始時	60 万 lx・h 後	120 万 lx・h 後
性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）	(1) 〔※1〕	規格内	規格内	規格内
	(2) 〔※2〕			
溶出性〔トラマドール：15 分、80%以上〕 〔アセトアミノフェン：15 分、85%以上〕		規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔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）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）		18.8～23.1	17.0～24.7	18.2～22.8

※1：①トラマドールに対する相対保持時間（RRT）約 0.87 の類縁物質：0.1%以下、

トラマドール由来の個々の類縁物質：0.1%以下、トラマドール由来の類縁物質の総量：0.6%以下

②トラマドールに対する RRT 約 0.61 の類縁物質：0.1%以下

※2：アセトアミノフェンに対する RRT 約 0.5 の類縁物質：0.01%以下、RRT 約 4.9 の類縁物質：0.1%以下、

上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、類縁物質の総量：0.5%以下

TOATST2512