

トアラセット®配合錠「三笠」の安定性に関する資料

本資料は、安定性試験の結果をお示しするものです。

本資料は、本剤の安定性を検討した資料であり、一部、承認外の用法・用量の情報が含まれております。添付文書に記載のない用法・用量で使用される際は、臨床で使用した場合の有効性・安全性の評価を行っていませんので、医療機関の先生方のご判断のもとに行っていただきますようお願いいたします。

1. 加速試験

【目的】

トアラセット配合錠「三笠」について、一定の流通期間中での品質の安定性を推定するために加速試験を実施した。

【結果・結論】

最終包装製品（PTP包装、バラ包装）を用いた加速試験の結果、トアラセット配合錠「三笠」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。

OPTP 包装

Lot.	試験項目		保存期間			
			開始時	1箇月	3箇月	6箇月
1	性状		淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
	確認試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	純度試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	製剤均一試験	TRAM	規格に適合			規格に適合
		APAP	規格に適合			規格に適合
	溶出試験(%) (最小-最大)	TRAM	規格に適合(92.1-96.2)	規格に適合(87.1-95.8)	規格に適合(84.3-95.0)	規格に適合(88.6-93.8)
		APAP	規格に適合(96.8-100.5)	規格に適合(94.4-99.8)	規格に適合(93.2-98.9)	規格に適合(91.5-97.8)
	定量試験(%) [※]	TRAM	規格に適合(99.07)	規格に適合(100.89)	規格に適合(101.05)	規格に適合(100.38)
APAP		規格に適合(99.43)	規格に適合(100.81)	規格に適合(101.94)	規格に適合(100.87)	
2	性状		淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
	確認試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	純度試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	製剤均一試験	TRAM	規格に適合			規格に適合
		APAP	規格に適合			規格に適合
	溶出試験(%) (最小-最大)	TRAM	規格に適合(92.4-96.5)	規格に適合(85.6-95.5)	規格に適合(86.7-94.8)	規格に適合(84.5-96.0)
		APAP	規格に適合(96.3-101.2)	規格に適合(95.5-99.3)	規格に適合(94.5-99.2)	規格に適合(92.1-100.0)
	定量試験(%) [※]	TRAM	規格に適合(99.42)	規格に適合(102.17)	規格に適合(99.28)	規格に適合(100.48)
APAP		規格に適合(99.81)	規格に適合(100.50)	規格に適合(101.86)	規格に適合(100.90)	
3	性状		淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
	確認試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	純度試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	製剤均一試験	TRAM	規格に適合			規格に適合
		APAP	規格に適合			規格に適合
	溶出試験(%) (最小-最大)	TRAM	規格に適合(93.8-96.4)	規格に適合(89.4-96.0)	規格に適合(83.5-94.6)	規格に適合(90.4-95.5)
		APAP	規格に適合(98.5-100.9)	規格に適合(94.7-99.2)	規格に適合(91.4-98.7)	規格に適合(94.6-98.9)
	定量試験(%) [※]	TRAM	規格に適合(98.17)	規格に適合(100.89)	規格に適合(101.78)	規格に適合(100.39)
APAP		規格に適合(100.66)	規格に適合(100.81)	規格に適合(101.37)	規格に適合(101.29)	

TRAM: トラマドール塩酸塩 APAP: アセトアミノフェン

※表示量に対する含有率(%)

○バラ包装

Lot.	試験項目		保存期間			
			開始時	1箇月	3箇月	6箇月
1	性状		淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
	確認試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	純度試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	製剤均一試験	TRAM	規格に適合			規格に適合
		APAP	規格に適合			規格に適合
	溶出試験(%) (最小-最大)	TRAM	規格に適合(90.4-96.2)	規格に適合(92.4-96.4)	規格に適合(90.7-97.0)	規格に適合(92.2-96.7)
		APAP	規格に適合(97.7-101.9)	規格に適合(96.3-99.9)	規格に適合(96.4-100.9)	規格に適合(97.8-100.8)
	定量試験(%)※	TRAM	規格に適合(97.44)	規格に適合(101.07)	規格に適合(101.57)	規格に適合(99.98)
		APAP	規格に適合(100.69)	規格に適合(100.79)	規格に適合(101.17)	規格に適合(100.32)
	2	性状		淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
確認試験		TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
純度試験		TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
製剤均一試験		TRAM	規格に適合			規格に適合
		APAP	規格に適合			規格に適合
溶出試験(%) (最小-最大)		TRAM	規格に適合(90.5-97.2)	規格に適合(90.1-96.5)	規格に適合(93.2-97.4)	規格に適合(84.9-96.3)
		APAP	規格に適合(96.0-101.8)	規格に適合(96.2-100.2)	規格に適合(96.4-100.7)	規格に適合(94.3-101.5)
定量試験(%)※		TRAM	規格に適合(97.05)	規格に適合(101.01)	規格に適合(101.33)	規格に適合(100.11)
		APAP	規格に適合(100.60)	規格に適合(100.52)	規格に適合(101.02)	規格に適合(99.64)
3		性状		淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
	確認試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	純度試験	TRAM	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
		APAP	規格に適合	規格に適合	規格に適合	規格に適合
	製剤均一試験	TRAM	規格に適合			規格に適合
		APAP	規格に適合			規格に適合
	溶出試験(%) (最小-最大)	TRAM	規格に適合(93.1-97.3)	規格に適合(92.3-95.9)	規格に適合(91.4-96.4)	規格に適合(91.0-96.6)
		APAP	規格に適合(98.7-101.9)	規格に適合(97.5-100.5)	規格に適合(97.5-100.9)	規格に適合(95.6-101.4)
	定量試験(%)※	TRAM	規格に適合(98.08)	規格に適合(101.42)	規格に適合(101.82)	規格に適合(100.99)
		APAP	規格に適合(100.54)	規格に適合(100.86)	規格に適合(101.27)	規格に適合(99.94)

TRAM:トラマドール塩酸塩 APAP:アセトアミノフェン
 ※表示量に対する含有率(%)

2. 無包装安定性試験

【目的】

トアラセット配合錠「三笠」の無包装での安定性を確認するため、無包装安定性試験（熱、湿度及び光）を実施した。

【評価基準】

分類	評価基準	測定項目			
		性状	溶出性	定量法	硬度
変化なし	外観の変化をほとんど認めない場合	規格内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合	
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色など)などを認めるが、規格を満たしている場合		含量低下が3%以上で、規格内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化などを認め、規格を逸脱している場合	規格外の場合	規格外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf未満の場合	

【結果・結論】

トアラセット配合錠「三笠」は、熱（40±2℃）、湿度（25±2℃ / 75±5%RH）に対して3箇月間すべての試験項目において変化を認めなかったため、「変化なし」と評価した。また、光（120万lx・hr）に対してもすべての試験項目において変化を認めなかったため「変化なし」と評価した。
以上より、トアラセット配合錠「三笠」は、熱、湿度および光において安定であった。

○熱に対する安定性（40±2℃、遮光・密栓）

試験項目	試験規格	保存期間				評価	
		開始時	1箇月	2箇月	3箇月		
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	
溶出性 (%)	TRAM	15分、80%以上	93～98	95～97	87～96	89～93	変化なし
	APAP	15分、85%以上	98～102	98～101	93～100	93～97	変化なし
定量試験 (%)※	TRAM	95.0～105.0%	101.1	100.7	100.1	100.1	変化なし
	APAP	95.0～105.0%	99.5	100.4	100.9	98.8	変化なし
硬度 (kgf)	<参考値>	18.8～23.1	14.8～24.9	21.8～25.9	23.4～26.1	変化なし	

TRAM:トラマドール塩酸塩 APAP:アセトアミノフェン

※表示量に対する含有率(%)

○湿度に対する安定性（25±2℃ / 75±5%RH、遮光・開放）

試験項目	試験規格	保存期間				評価	
		開始時	1箇月	2箇月	3箇月		
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	
溶出性 (%)	TRAM	15分、80%以上	93～98	94～98	96～98	95～98	変化なし
	APAP	15分、85%以上	98～102	99～102	100～102	99～101	変化なし
定量試験 (%)※	TRAM	95.0～105.0%	101.1	99.1	101.1	100.4	変化なし
	APAP	95.0～105.0%	99.5	99.1	102.0	100.1	変化なし
硬度 (kgf)	<参考値>	18.8～23.1	14.8～24.9	21.8～25.9	23.4～26.1	変化なし	

TRAM:トラマドール塩酸塩 APAP:アセトアミノフェン

※表示量に対する含有率(%)

○光に対する安定性（1000lx・成り行き、シャーレ）

試験項目	試験規格	曝光量			評価	
		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr		
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	
溶出性 (%)	TRAM	15分、80%以上	93～98	93～99	93～98	変化なし
	APAP	15分、85%以上	98～102	97～105	97～101	変化なし
定量試験 (%)※	TRAM	95.0～105.0%	101.1	100.2	101.5	変化なし
	APAP	95.0～105.0%	99.5	100.2	101.3	変化なし
硬度 (kgf)	<参考値>	18.8～23.1	17.0～24.7	18.2～22.8	変化なし	

TRAM:トラマドール塩酸塩 APAP:アセトアミノフェン

※表示量に対する含有率(%)

3. 分包紙での安定性試験

【目的】

トアラセット配合錠「三笠」を未粉碎および粉碎して分包紙で保存したときの安定性を確認するため、分包紙（グラシンポリラミネート紙）保存における安定性試験を実施した。

【評価基準】

評価基準 分類	測定項目			
	性状	溶出性	定量法	硬度
変化なし	外観の変化をほとんど認めない場合	規格内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色など)などを認めるが、規格を満たしている場合	規格外の場合	含量低下が3%以上で、規格内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化などを認め、規格を逸脱している場合		規格外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf未満の場合

【結果・結論】

トアラセット配合錠「三笠」は、未粉碎品及び粉碎品の保存形態において3箇月間すべての試験項目において変化を認めなかったため、「変化なし」と評価した。

○未粉碎品の安定性 (25±2°C / 60±5%RH 保存)

試験項目	試験規格	保存期間				評価	
		開始時	1箇月	2箇月	3箇月		
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	
溶出性 (%)	TRAM	15分、80%以上	94 ~ 98	95 ~ 100	96 ~ 97	93 ~ 96	変化なし
	APAP	15分、85%以上	99 ~ 102	99 ~ 105	100 ~ 101	96 ~ 100	変化なし
定量試験 (%)※	TRAM	95.0 ~ 105.0%	101.6	101.5	99.8	100.9	変化なし
	APAP	95.0 ~ 105.0%	100.0	100.4	100.8	100.1	変化なし
硬度 (kgf)	<参考値>	18.9 ~ 21.5	18.5 ~ 22.9	20.9 ~ 23.7	19.7 ~ 22.5	変化なし	

TRAM:トラマドール塩酸塩 APAP:アセトアミノフェン

※表示量に対する含有率(%)

○粉碎品の安定性 (25±2°C / 60±5%RH 保存)

試験項目	試験規格	保存期間				評価	
		開始時	1箇月	2箇月	3箇月		
性状	白色～微黄白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	変化なし	
溶出性 (%)	TRAM						
	APAP						
定量試験 (%)※	TRAM	95.0 ~ 105.0%	101.9	99.1	99.2	99.4	変化なし
	APAP	95.0 ~ 105.0%	99.8	99.6	99.6	98.3	変化なし
硬度 (kgf)							

TRAM:トラマドール塩酸塩 APAP:アセトアミノフェン

※表示量に対する含有率(%)

以上