

【ウラリット-U配合散】
安定性（加速試験）に関する資料

日本ケミファ株式会社

1. はじめに

ウラリット-U 配合散（1g 中にクエン酸カリウム 463mg 及びクエン酸ナトリウム 390mg を含有する粉末～粒）の製造所追加（国内製造）に伴い、当該製造品の安定性を推定するため、加速条件下での安定性試験を実施した。

2. 試料

本試験に使用した試料の製造ロット及び製造年月を表 1 に示す。

表 1 製造ロット及び製造年月

ロット番号	製造年月	製造場所
A	2008 年 1 月	日本ケミファ株式会社 茨城工場
B	2008 年 1 月	
C	2008 年 1 月	

3. 保存条件

本品の保存状態（包装仕様）、保存期間及び試験期間を表 2 に、包装方法及び包装材質を表 3 に示す。

表 2 保存状態、保存期間及び試験期間

保存条件	包装仕様	保存期間	試験期間
40℃±1℃ 75±5%RH	最終包装① 最終包装②	6 箇月	0, 1, 3, 6 箇月

表 3 包装方法及び包装材質

包装仕様	包装方法及び包装材質
最終包装①	分包包装品（ポリエチレン・アルミラミネートフィルムで密封）を紙箱に入れる。
最終包装②	バラ包装品（ポリエチレン製容器に乾燥材付きキャップで施栓）を紙箱に入れる。

4. 試験項目及び試験方法

ウラリット-U 配合散の安定性評価の為に、以下の試験項目を選定した。

(1) 性状

試料 10g を白紙上にとり、自然光下で目視により観察した。

(2) 確認試験

1) カリウム塩の定性反応

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」の確認試験（1）の項に従って試験を行なった。

2) ナトリウム塩の定性反応

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」の確認試験 (2) の項に従って試験を行った。

3) クエン酸塩の定性反応

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」の確認試験 (3) の項に従って試験を行った。

(3) pH

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」に従って試験を行った。

(4) 純度試験

1) 溶状

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」の溶状の項に従って試験を行った。

2) 重金属

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」の重金属の項に従って試験を行った。

3) ヒ素

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」のヒ素の項に従って試験を行った。

4) 鉄

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」の鉄の項に従って試験を行った。

5) 類縁物質

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」の類縁物質の項に従って試験を行った。

(5) 水分

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」に従って試験を行った。

(6) 粒度試験

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」に従って試験を行った。

(7) 重量偏差試験

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」に従って試験を行った。

(8) 溶出性

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」に従って、日本薬局方外医薬品規格クエン酸カリウム 463mg/g・クエン酸ナトリウム 390mg/g 散溶出試験を行った。

(9) 定量法

1) カリウム及びナトリウム

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法 (新規 HPLC 法)」のカリウム及びナトリウムの項に従って試験を行った。

2) 遊離クエン酸

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」の遊離クエン酸の項に従って試験を行った。

3) クエン酸塩

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」のクエン酸塩の項に従って試験を行った。

4) 総クエン酸

「ウラリット-U 配合散の規格及び試験方法」の総クエン酸の項に従って計算を行った。

5. 試験結果

試験成績を表 4 及び表 5 に示す。

各試験項目において、開始時と比較し、変化は認められなかった。

したがって、一部変更品の安定性に問題はなかった。

6. 結論

追加された製造所で製造されたウラリット-U 配合散の加速条件下において安定性試験を実施した結果、いずれの包装形態においても変化は認められず、安定であることが確認できた。

以上により、追加された製造所で製造されたウラリット-U 配合散は、安定した製剤であることがわかった。

表4. ウラリット-U配合散の加速試験結果

包装形態: 分包品 (1ロットにつき3回測定)

試験項目		判定基準		結果															
				開始時			1ヶ月後			2ヶ月後			3ヶ月後			6ヶ月後			
				A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	
性状	外観	淡橙色の粉末～粒		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
確認試験	(1)	カリウム塩の定性反応(1)を呈する		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	(2)	ナトリウム塩の定性反応(1)を呈する		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	(3)	クエン酸塩の定性反応(2)を呈する		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
pH		5.1～5.6		5.380	5.376	5.368	5.374	5.367	5.363	5.258	5.251	5.248	5.277	5.276	5.275	5.284	5.282	5.279	
純度試験	溶状	液は橙色澄明		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	重金属	比較液より濃くない(20ppm以下)		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	ヒ素	標準液より濃くない(2ppm以下)		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	鉄	標準溶液の吸光度以下(10ppm以下)		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	類縁物質	無水アコニット酸	標準溶液のピークより大きくない		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		アコニット酸	標準溶液のピークより大きくない		適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分		5.0%以下		1.212	1.484	1.343	1.370	1.746	1.515	1.158	1.290	1.392	1.063	1.232	1.300	1.165	1.282	1.330	
粒度試験	7.5号	全通		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	10号残留	5%以下		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	282号通過	5%以下		1.2	0.9	0.7	0.8	0.6	0.6	1.3	0.8	0.8	1.6	1.0	0.8	1.3	0.8	0.8	
重量偏差試験		10%以下	max.	2.7	2.1	2.3	2.8	2.3	2.2	2.8	2.4	2.0	3.0	2.4	2.0	2.7	2.6	1.9	
溶出試験 (1回につき6ℓセル)		クエン酸カリウム 85%以上		99.7	99.9	99.4	99.7	99.4	99.5	99.8	99.4	99.3	99.3	99.1	99.3	98.9	99.1	99.1	
		クエン酸ナトリウム 85%以上		101.8	102.0	101.2	101.1	101.0	100.8	101.1	100.8	100.5	101.3	101.1	101.0	101.1	101.2	101.1	
定量試験	カリウム	16.4～19.3%		17.66	17.69	17.72	18.07	18.11	18.04	17.66	17.63	17.63	17.77	17.77	17.77	17.75	17.65	17.67	
	ナトリウム	9.8～11.6%		10.53	10.55	10.59	10.55	10.53	10.49	10.53	10.52	10.51	10.61	10.64	10.59	10.75	10.56	10.56	
	遊離クエン酸	13.5～15.1%		14.34	14.32	14.27	14.31	14.35	14.27	14.27	14.26	14.24	14.23	14.22	14.20	14.27	14.25	14.25	
	クエン酸塩	54.4～60.2%		57.58	57.55	57.41	57.38	57.47	57.38	57.39	57.33	57.38	57.41	57.36	57.49	57.52	57.51	57.45	
	総クエン酸	67.9～75.3%		71.92	71.87	71.68	71.68	71.82	71.65	71.66	71.59	71.62	71.64	71.58	71.69	71.79	71.76	71.70	

表5. ウラリット-U配合散の加速試験結果

包装形態：バラ包装品（1ロットにつき3回測定）

試験項目		判定基準	結果															
			開始時			1ヶ月後			2ヶ月後			3ヶ月後			6ヶ月後			
			A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	
性状	外観	淡橙色の粉末～粒	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
確認試験	(1)	カリウム塩の定性反応(1)を呈する	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	(2)	ナトリウム塩の定性反応(1)を呈する	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	(3)	クエン酸塩の定性反応(2)を呈する	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
pH		5.1～5.6	5.366	5.363	5.359	5.362	5.363	5.355	5.240	5.237	5.235	5.276	5.277	5.276	5.279	5.275	5.274	
純度試験	溶状	液は橙色澄明	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	重金属	比較液より濃くない(20ppm以下)	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	ヒ素	標準液より濃くない(2ppm以下)	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	鉄	標準溶液の吸光度以下(10ppm以下)	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	類縁物質	無水アコニット酸	標準溶液のピークより大きくない	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		アコニット酸	標準溶液のピークより大きくない	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分		5.0%以下	1.195	1.498	1.292	1.206	1.652	1.395	1.197	1.258	1.307	1.193	1.225	1.291	0.923	1.315	1.228	
粒度試験	7.5号	全通	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	10号残留	5%以下	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	282号通過	5%以下	1.5	1.2	1.1	1.1	0.9	0.9	1.5	1.0	1.1	1.7	1.3	1.2	1.2	1.1	1.2	
溶出試験 (1回につき6ヶセル)		クエン酸カリウム 85%以上	99.7	99.5	99.4	99.5	99.3	99.4	99.9	99.4	99.5	99.3	99.0	99.1	99.5	99.0	99.1	
		クエン酸ナトリウム 85%以上	101.7	100.6	100.8	100.8	100.4	100.3	101.3	100.7	100.7	101.2	101.0	100.7	101.8	100.9	101.0	
定量試験	カリウム	16.4～19.3%	17.63	17.66	17.60	18.07	18.08	18.07	17.55	17.63	17.61	17.74	17.70	17.73	17.64	17.65	17.69	
	ナトリウム	9.8～11.6%	10.50	10.47	10.45	10.52	10.53	10.48	10.49	10.53	10.50	10.59	10.57	10.57	10.57	10.56	10.59	
	遊離クエン酸	13.5～15.1%	14.29	14.37	14.31	14.28	14.34	14.40	14.21	14.22	14.24	14.22	14.20	14.22	14.23	14.26	14.33	
	クエン酸塩	54.4～60.2%	57.50	57.43	57.42	57.37	57.48	57.30	57.53	57.32	57.27	57.65	57.52	57.58	57.54	57.52	57.42	
	総クエン酸	67.9～75.3%	71.78	71.80	71.73	71.66	71.82	71.70	71.74	71.54	71.52	71.87	71.72	71.80	71.77	71.78	71.74	