

試験番号【 11448097-2 】

保存期間【 0週間 】

ワークシート (融点 2/3)

融点測定器適合性用試料の調製に関する記録

操作	確認	QC欄
指図：アセトフェネチジン（予想融点 $134.9^{\circ}\text{C} \pm 0.8^{\circ}\text{C} \sim 135.2^{\circ}\text{C} \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ ）をメノウ乳鉢にとりメノウ乳棒で細かく粉砕し、シリカゲル入りデシケーターで24時間以上乾燥する。 記録：乾燥時間（ 7 月 17 日 10:37 ~ 7 月 18 日 13:53 ）	✓	✓
指図：粉砕し乾燥したアセトフェネチジンを乾燥した毛細管に入れ、閉じた一端を下にしてガラス板上に立てた長さ約70cmのガラス管の内部に落とし、はずませて固く詰め、層厚が2.5mm~3.5mmとなるようにする。n=3で実施する。	✓	✓

融点の測定 (装置適合性)

指 図	確認			QC欄										
	n=1	n=2	n=3											
融点測定器内のシリコンオイルを加熱し、予想した融点の約10℃下の温度(約124.9℃)まで徐々に上げる。	✓	✓	✓	✓										
アセトフェネチジンを入れた毛細管を融点測定器に挿入する。	✓	✓	✓	✓										
1分間に約3℃上昇するように加熱して温度を上げ、予想した融点の約5℃低い温度(約129.9℃)まで温度を上げる。	✓	✓	✓	✓										
1分間に約1℃上昇するように加熱を続ける。	✓	✓	✓	✓										
試料が毛細管内で液化して固体を全く認めなくなったときの温度計の示度を読み取り、融点とする。 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>n</th> <th>個別値</th> <th>平均値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>136.2 °C</td> <td rowspan="3">136.0 °C</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>135.8 °C</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>136.0 °C</td> </tr> </tbody> </table> 測定値の平均値を小数点以下第1位に丸めて融点とする。	n	個別値	平均値	1	136.2 °C	136.0 °C	2	135.8 °C	3	136.0 °C				✓
n	個別値	平均値												
1	136.2 °C	136.0 °C												
2	135.8 °C													
3	136.0 °C													
装置適合性の判定 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>適合範囲</th> <th>判定*1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>134.1~136.0℃</td> <td>○ 適合 ・ 不適合</td> </tr> </tbody> </table> *1：判定：該当する方に○をする	適合範囲	判定*1	134.1~136.0℃	○ 適合 ・ 不適合				✓						
適合範囲	判定*1													
134.1~136.0℃	○ 適合 ・ 不適合													

試験実施	担当者氏名: 大嶋愛, 松井ゆかり	QC実施	担当者氏名: 新聞孝高
	日付: 2013.7.17, 7.18		日付: 2013.7.23

試験番号【 11448097-2 】

保存期間【 0週間 】

ワークシート (融点 3/3)

融点測定用試料の調製

操作	確認	QC欄
指図: 乾燥検体 (予想融点 95~130°C) を適量採り, メノウ乳鉢に入れメノウ乳棒で細かく粉碎する.	✓	✓
指図: 粉碎した乾燥検体を乾燥した毛細管に入れ, 閉じた一端を下にしてガラス板上に立てた長さ約 70 cm のガラス管の内部に落とし, はずませて固く詰め, 層厚が 2.5 mm~3.5 mm となるようにする. n=3 で実施する.  * 上記の方法で毛細管内に検体が上手く詰まらない場合は, ステンレス針金などを用いて検体を押し固める事が出来る.  操作の有無: 有 ・ (無) (どちらかに○)	✓	✓

融点の測定

指 図	確認			QC欄										
	n=1	n=2	n=3											
融点測定器内のシリコンオイルを加熱し, 予想した融点の約 10°C 下の温度 (約 90°C) まで徐々に上げる. (今分析では, 使用温度計の最低温度から始める.)	✓	✓	✓	✓										
検体を入れた毛細管を融点測定器に挿入する.	✓	✓	✓	✓										
1分間に約3°C上昇するように加熱して温度を上げ, 予想した融点終点の約5°C低い温度まで温度を上げる.	✓	✓	✓	✓										
1分間に約1°C上昇するように加熱を続ける.	✓	✓	✓	✓										
試料が毛細管内で液化して固体を全く認めなくなったときの温度計の示度を読み取り, 融点とする.  特記事項 (*1~*3) 測定①~③回において, 1回目は 145°C, 2回目と3回目は 150°Cまで測定を試みたが, すべてにおいて, 確実な溶解を確認することが出来なかった.				✓										
<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: top;"> <thead> <tr> <th>n</th> <th>個別値</th> <th>平均値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>*1 °C</td> <td rowspan="3">測定不能 °C</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>*2 °C</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>*3 °C</td> </tr> </tbody> </table>	n	個別値	平均値	1	*1 °C	測定不能 °C	2	*2 °C	3	*3 °C				
n	個別値	平均値												
1	*1 °C	測定不能 °C												
2	*2 °C													
3	*3 °C													
測定値の平均値を小数点以下第1位に丸めて融点とする.														

(※4) 特記事項 (追記)

今分析で用いた温度計の最低温度は 90°C であったが, 融点測定器への設置時では, 最低読み取り温度が 100°C であったため, 100°C まで上げて, 読み取りをスタートした。  
2013.8.9 大嶋愛

試験実施	担当者氏名: 大嶋愛, 松井ゆかり	QC実施	担当者氏名: 新関孝高
	日付: 2013.7.17, 7.18		日付: 2013.7.23

試験番号【 11448097-2 】

保存期間【 2週間 】

ワークシート (融点 1/3)

試験名	P092 マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-	QC欄
試験施設	(株)クレハ分析センター 医薬本部医薬部安定性試験室 (株)クレハ 医薬品事業部 吸着医薬技術センター 製剤研究室	✓

保存検体に関する記録

保存期間	管理番号	QC欄
2週間	W6ANM- 2週間	✓

使用機器に関する記録

機器名	型式	機体番号	製造業者	使用の有無*	QC欄
精密融点測定器	MEL-270	1040143	柴田科学器械工業 (株)	(有)・無	✓
上皿電子天びん	AX504	1120473798	メトラー・トレド (株)	有・(無)	
	XS204	1127380778		有・(無)	
	XS204V	B104105790		(有)・無	
	AE163	D48522		有・(無)	
計画書に記載の無い機器 (使用しない場合は斜線)					

\* : 使用の有無 : 該当する方に○をする

使用する試薬に関する記録

試薬名	品質規格	製造業者	ロット番号	開封日	QC欄
アセトフェネチジン	融点測定用標準試料	キシダ化学 (株)	C02694A	2013.7.17	✓

器具類に関する記録 (使用しない場合は斜線)

器具名及び確認内容	確認	QC欄
スパーテル, ストップウォッチ	✓	✓
メノウ乳鉢・乳棒	✓	✓
デシケーター (汎用のもの, 使用前にデシケーター内のシリカゲルが青色であることを確認する)	✓	✓
除電器	✓	✓
日本薬局方浸線付温度計・90~150℃用 (規格等: 校正済み, 製造業者: (株)東亜計器製作所, ロット番号: 2510 (確認: 由))	✓	✓
毛細管 (規格容量等: 日本薬局方 (内径: 0.8~1.2 mm, 長さ: 120 mm, 壁厚: 0.2~0.3 mmで一端を閉じた硬質ガラス製), 製造業者: 柴田科学 (株) )	✓	✓
ガラス管 (長さ約70cm)	✓	✓
ガラス板	✓	✓
計画書に記載の その他の器具	✓	✓
計画書に記載の無い 器具	✓	✓

器具の乾燥に関する記録

操作	確認	QC欄
指図: 毛細管を, シリカゲル入りデシケーターで 24 時間以上乾燥する. 記録: 乾燥時間 ( 7 月 26 日 13:26 ~ 7 月 29 日 14:15 )		✓

試験実施	担当者氏名: 松井ゆかり, 天嶋 榮	QC実施	担当者氏名: 新聞 孝高
	日付: 2013.7.26 2013.7.29		日付: 2013.7.31

試験番号【 11448097-2 】

保存期間【 2週間 】

ワークシート (融点 2/3)

融点測定器適合性用試料の調製に関する記録

操作	確認	QC欄
指図：アセトフェネチジン (予想融点 134.9℃±0.8℃~135.2℃±0.8℃) をメノウ乳鉢にとりメノウ乳棒で細かく粉碎し、シリカゲル入りデシケーターで24時間以上乾燥する。 記録：乾燥時間 ( 7 月 26 日 13:26 ~ 7 月 29 日 14:15 )	✓	✓
指図：粉碎し乾燥したアセトフェネチジンを乾燥した毛細管に入れ、閉じた一端を下にしてガラス板上に立てた長さ約70cmのガラス管の内部に落とし、はずませて固く詰め、層厚が2.5mm~3.5mmとなるようにする。n=3で実施する。	✓	✓

融点の測定 (装置適合性)

指 図	確認			QC欄										
	n=1	n=2	n=3											
融点測定器内のシリコンオイルを加熱し、予想した融点の約10℃下の温度(約124.9℃)まで徐々に上げる。	✓	✓	✓	✓										
アセトフェネチジンを入れた毛細管を融点測定器に挿入する。	✓	✓	✓	✓										
1分間に約3℃上昇するように加熱して温度を上げ、予想した融点の約5℃低い温度(約129.9℃)まで温度を上げる。	✓	✓	✓	✓										
1分間に約1℃上昇するように加熱を続ける。	✓	✓	✓	✓										
試料が毛細管内で液化して固体を全く認めなくなったときの温度計の示度を読み取り、融点とする。				✓										
<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>n</th> <th>個別値</th> <th>平均値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>135.9 °C</td> <td rowspan="3">135.8 °C</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>135.9 °C</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>135.7 °C</td> </tr> </tbody> </table>	n	個別値	平均値		1	135.9 °C	135.8 °C	2	135.9 °C	3	135.7 °C			
n	個別値	平均値												
1	135.9 °C	135.8 °C												
2	135.9 °C													
3	135.7 °C													
測定値の平均値を小数点以下第1位に丸めて融点とする。														
装置適合性の判定														
<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>適合範囲</th> <th>判定*1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>134.1~136.0℃</td> <td>○ 適合 ・ 不適合</td> </tr> </tbody> </table>	適合範囲	判定*1	134.1~136.0℃	○ 適合 ・ 不適合				✓						
適合範囲	判定*1													
134.1~136.0℃	○ 適合 ・ 不適合													
*1：判定：該当する方に○をする														

試験実施	担当者氏名： 松井ゆかり, 大島愛	QC実施	担当者氏名： 新関孝高
	日付： 2013.7.26 2013.7.29		日付： 2013.7.31

ワークシート (融点 3/3)

融点測定用試料の調製

操作	確認	QC欄
指図: 乾燥検体 (予想融点 95~130℃) を適量採り, メノウ乳鉢に入れメノウ乳棒で細かく粉碎する.	✓	✓
指図: 粉碎した乾燥検体を乾燥した毛細管に入れ, 閉じた一端を下にしてガラス板上に立てた長さ約 70 cm のガラス管の内部に落とし, はずませて固く詰め, 層厚が 2.5 mm~3.5 mm となるようにする. n=3 で実施する.  * 上記の方法で毛細管内に検体が上手く詰まらない場合は, ステンレス針金などを用いて検体を押し固める事が出来る. 操作の有無: 有 ・ (無) (どちらかに○)	✓	✓

融点の測定

20℃  
1.8.9  
度 (注4)

指 図	確認			QC欄										
	n=1	n=2	n=3											
融点測定器内のシリコンオイルを加熱し, 予想した融点の約 10℃下の温度 (約 <u>90℃</u> ) まで徐々に上げる. (今分析では, 使用温度計の最低温度から始める.)	✓	✓	✓	✓										
検体を入れた毛細管を融点測定器に挿入する.	✓	✓	✓	✓										
1分間に約3℃上昇するように加熱して温度を上げ, 予想した融点終点の約5℃低い温度まで温度を上げる.	✓	✓	✓	✓										
1分間に約1℃上昇するように加熱を続ける.	✓	✓	✓	✓										
試料が毛細管内で液化して固体を全く認めなくなったときの温度計の示度を読み取り, 融点とする.				✓										
<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>n</th> <th>個別値</th> <th>平均値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>測定不能 *1 ℃</td> <td rowspan="3">測定不能 ℃</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>測定不能 *2 ℃</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>測定不能 *3 ℃</td> </tr> </tbody> </table>	n	個別値	平均値		1	測定不能 *1 ℃	測定不能 ℃	2	測定不能 *2 ℃	3	測定不能 *3 ℃			
n	個別値	平均値												
1	測定不能 *1 ℃	測定不能 ℃												
2	測定不能 *2 ℃													
3	測定不能 *3 ℃													
(*1~*3) 特記事項 測定 n=1~3 において, 測定上限の 150℃ まで測定を言試したが, すべてにおいて, 確実な融点の終点を確認することが出来なかった。														
測定値の平均値を小数点以下第 1 位に丸めて融点とする.														

(注4) 特記事項 (追記)

今分析で用いた温度計の最低温度は 90℃ であるが, 融点測定器への設置時では, 最低読み取り温度が 100℃ であったため, 100℃ まで上げて, 読み取りをスタートした。  
 2013.8.9 大嶋俊

試験実施	担当者氏名: 大嶋 俊	QC実施	担当者氏名: 新関 孝高
	日付: 2013.7.29		日付: 2013.7.31

試験番号【 11448097-2 】

保存期間【 4週間 】

ワークシート (融点 1/3)

試験名	P092 マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-	QC欄
試験施設	(株)クレハ分析センター 医薬本部医薬部安定性試験室 (株)クレハ 医薬品事業部 吸着医薬技術センター 製剤研究室	✓

保存検体に関する記録

保存期間	管理番号	QC欄
4週間	W6ANM- 4週間	✓

使用機器に関する記録

機器名	型式	機体番号	製造業者	使用の有無*	QC欄
精密融点測定器	MEL-270	1040143	柴田科学器械工業 (株)	(有)・無	✓
上皿電子天びん	AX504	1120473798	メトラー・トレド (株)	有・無	
	XS204	1127380778		有・無	
	XS204V	B104105790		(有)・無	
	AE163	D48522		有・無	
計画書に記載の無い機器 (使用しない場合は斜線)					

\*: 使用の有無: 該当する方に○をする

使用する試薬に関する記録

試薬名	品質規格	製造業者	ロット番号	開封日	QC欄
アセトフェネチジン	融点測定用標準試料	キシダ化学 (株)	C02694A	2013.7.17	✓

器具類に関する記録 (使用しない場合は斜線)

器具名及び確認内容		確認	QC欄
スパーテル, ストップウォッチ		✓	✓
メノウ乳鉢・乳棒		✓	✓
デシケーター (汎用のもの, 使用前にデシケーター内のシリカゲルが青色であることを確認する)		✓	✓
除電器		✓	✓
日本薬局方浸線付温度計・90~150℃用 (規格等: 校正済み, 製造業者: (株)東亜計器製作所, ロット番号: 2510 (確認: 印))		✓	✓
毛細管 (規格容量等: 日本薬局方 (内径: 0.8~1.2 mm, 長さ: 120 mm, 壁厚: 0.2~0.3 mmで一端を閉じた硬質ガラス製), 製造業者: 柴田科学 (株))		✓	✓
ガラス管 (長さ約70cm)		✓	✓
ガラス板		✓	✓
計画書に記載の その他の器具	なし	✓	✓
計画書に記載の無い 器具	なし	✓	✓

器具の乾燥に関する記録

操作	確認	QC欄
指図: 毛細管を, シリカゲル入りデシケーターで24時間以上乾燥する. 記録: 乾燥時間 ( 8 月 7 日 16:25 ~ 8 月 9 日 13:05 )	✓	✓

試験実施	担当者氏名: 大嶋 愛	QC実施	担当者氏名: 新聞 孝高
	日付: 2013.8.7, 2013.8.9		日付: 2013.8.13

試験番号【 11448097-2 】

保存期間【 4週間 】

ワークシート (融点 2/3)

融点測定器適合性用試料の調製に関する記録

操作	確認	QC欄
<p>指図：アセトフェネチジン (予想融点 134.9°C ± 0.8°C ~ 135.2°C ± 0.8°C) をメノウ乳鉢にとりメノウ乳棒で細かく粉碎し、シリカゲル入りデシケーターで 24 時間以上乾燥する。</p> <p>記録：乾燥時間 ( 8 月 7 日 16:35 ~ 8 月 9 日 13:05 )</p>	✓	✓
<p>指図：粉碎し乾燥したアセトフェネチジンを乾燥した毛細管に入れ、閉じた一端を下にしてガラス板上に立てた長さ約 70 cm のガラス管の内部に落とし、はずませて固く詰め、層厚が 2.5 mm ~ 3.5 mm となるようにする。n=3 で実施する。</p>	✓	✓

融点の測定 (装置適合性)

指 図	確認			QC欄										
	n=1	n=2	n=3											
融点測定器内のシリコンオイルを加熱し、予想した融点の約 10°C 下の温度 (約 124.9°C) まで徐々に上げる。	✓	✓	✓	✓										
アセトフェネチジンを入れた毛細管を融点測定器に挿入する。	✓	✓	✓	✓										
1分間に約3°C上昇するように加熱して温度を上げ、予想した融点の約5°C低い温度 (約129.9°C) まで温度を上げる。	✓	✓	✓	✓										
1分間に約1°C上昇するように加熱を続ける。	✓	✓	✓	✓										
<p>試料が毛細管内で液化して固体を全く認めなくなったときの温度計の示度を読み取り、融点とする。</p> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>n</th> <th>個別値</th> <th>平均値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>136.2 °C</td> <td rowspan="3" style="text-align: center; vertical-align: middle;">135.9 °C</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>135.8 °C</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>135.8 °C</td> </tr> </tbody> </table> <p>測定値の平均値を小数点以下第 1 位に丸めて融点とする。</p>	n	個別値	平均値	1	136.2 °C	135.9 °C	2	135.8 °C	3	135.8 °C				✓
n	個別値	平均値												
1	136.2 °C	135.9 °C												
2	135.8 °C													
3	135.8 °C													
<p>装置適合性の判定</p> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>適合範囲</th> <th>判定*1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">134.1~136.0°C</td> <td style="text-align: center;">(適合) ・ 不適合</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1：判定：該当する方に○をする</p>	適合範囲	判定*1	134.1~136.0°C	(適合) ・ 不適合				✓						
適合範囲	判定*1													
134.1~136.0°C	(適合) ・ 不適合													

試験実施	担当者氏名: 大嶋 駿	QC実施	担当者氏名: 新関 孝高
	日付: 2013.8.7, 2013.8.9		日付: 2013.8.13

ワークシート (融点 3/3)

融点測定用試料の調製

操作	確認	QC欄
指図: 乾燥検体 (予想融点 95~130℃) を適量採り, メノウ乳鉢に入れメノウ乳棒で細かく粉碎する.	✓	✓
指図: 粉碎した乾燥検体を乾燥した毛細管に入れ, 閉じた一端を下にしてガラス板上に立てた長さ約 70 cm のガラス管の内部に落とし, はずませて固く詰め, 層厚が 2.5 mm~3.5 mm となるようにする. n=3 で実施する.  * 上記の方法で毛細管内に検体が上手く詰まらない場合は, ステンレス針金などを用いて検体を押し固める事が出来る.  操作の有無: 有 ・ (無) (どちらかに○)	✓	✓

融点の測定

指 図	確認			QC欄									
	n=1	n=2	n=3										
融点測定器内のシリコンオイルを加熱し, 予想した融点の約 10℃下の温度 (約 90℃) まで徐々に上げる. (今分析では, 使用温度計の最低温度から始める.)	✓	✓	✓	✓									
検体を入れた毛細管を融点測定器に挿入する.	✓	✓	✓	✓									
1分間に約3℃上昇するように加熱して温度を上げ, 予想した融点終点の約5℃低い温度まで温度を上げる.	✓	✓	✓	✓									
1分間に約1℃上昇するように加熱を続ける.	✓	✓	✓	✓									
試料が毛細管内で液化して固体を全く認めなくなったときの温度計の示度を読み取り, 融点とする.				✓									
<table border="1" style="display: inline-table; margin-right: 20px;"> <thead> <tr> <th>n</th> <th>個別値</th> <th>平均値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>測定不能 *1 ℃</td> <td rowspan="3">測定不能 ℃</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>測定不能 *2 ℃</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>測定不能 *3 ℃</td> </tr> </tbody> </table> <p>(※1~※3) 特記事項 測定 n=1~3 において, 測定上限の 150℃まで測定を試みたが, すべての測定で融点の終点を確認することが出来なかった。 記録日 2013.8.9 大島 賢</p>	n	個別値	平均値		1	測定不能 *1 ℃	測定不能 ℃	2	測定不能 *2 ℃	3	測定不能 *3 ℃		
n	個別値	平均値											
1	測定不能 *1 ℃	測定不能 ℃											
2	測定不能 *2 ℃												
3	測定不能 *3 ℃												
測定値の平均値を小数点以下第 1 位に丸めて融点とする.													

(※4) 特記事項

今分析で用いた温度計の最低温度は 90℃であったが, 融点測定器への設置時には, 最低読み取り温度が 100℃であったため, 100℃まで上げて, 読み取りをスタートした。2013.8.9, 大島 賢

試験実施	担当者氏名: 大島 賢	QC実施	担当者氏名: 新関 孝高
	日付: 2013.8.9		日付: 2013.8.13

試験番号【 11448097-2 】

保存期間【 0週間 】

## ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)1/5)

試験名	P092 マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-	QC欄
試験施設	(株)クレハ分析センター 医薬本部医薬部安定性試験室 (株)クレハ 医薬品事業部 吸着医薬技術センター 製剤研究室	✓

## 保存検体に関する記録

保存期間	管理番号	QC欄
0週間	W6ANM- 0週間	✓

## 使用する機器の記録

機器名 (型式, 機体番号, 製造元)	使用の有無	QC
上皿電子天びん (XS204, 1127380778, メトラー・トレド)	有・ <del>無</del>	✓
上皿電子天びん (XS204V, B104105790, メトラー・トレド)	<del>有</del> ・無	✓
カールフィッシャー水分計 (MKC-510N, LNA10B87, 京都電子工業)	<del>有</del> ・無	✓
計画書に記載の無い器具 (使用しない場合は斜線) 機器 2013.7.9 大嶋愛		✓

## 使用する試薬の記録

試薬名	品位	製造元	ロット番号	開封日	QC
HYDRANAL-Coulomat AG	-	Sigma-Aldrich	SZBC2260V	2013.6.6	✓
HYDRANAL-Coulomat CG	-	Sigma-Aldrich	SZBC300GV	2013.7.1	✓
HYDRANAL-Coulomat Water Standard 1.00	-	Sigma-Aldrich	SZBC2120V	2013.7.9	✓
メタノール	特製	キシダ化学	M74613C	2013.5.28	✓

## 使用する器具の記録 (使用しない場合は斜線)

器具名 (製造元, 規格, ロット番号又は型番)	確認	QC
スパーテル, ストップウォッチ	✓	✓
バイアル瓶, サンプル瓶, スクリュー管瓶などの汎用のガラス器具	✓	✓
タッチミキサー	✓	✓
除電器	✓	✓
プラスチックシリンジ (製造元: テルモ, 2.5 mL (ロット番号: 121115N)) (製造元: テルモ, 1 mL (ロット番号: 121202F))	✓	✓
注射針 (製造元: テルモ, 22G×1 1/4" (ロット番号: 130305B))	✓	✓
計画書に記載のその他の器具		✓
計画書に記載の無い器具		✓

## 特記事項 (SD指摘により追記)

「計画書に記載のその他の器具」に使用した器具があったため、追記する。(2013.8.12 大嶋愛)  
使用した器具: セプトラム

試験実施	担当者氏名: 大嶋愛	QC実施	担当者氏名: 松井中川
	日付: 2013.7.9 -61-		日付: 2013.7.12

ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)2/5)

<空試験>

メソッドの確認

指示		確認	QC欄
操作	メソッド1 (機器内蔵のバックグラウンド用メソッド) の選択		

バックグラウンドの調製 (n=3, ①~③と記載)

指示及び操作		確認			QC欄
		①	②	③	
スクリー管瓶等の最適なサイズのセプタム蓋付ガラス瓶にメタノール約2mLを, シリンジを用いて加える.	添加量*1 約 _____ mL				
ミキサーで振り混ぜる. (検体の溶解に要する時間と同等の時間)	振り混ぜ時間*2 約 _____ 分*				
防湿のためテフロンシールする. これをバックグラウンド検体とする.					

\*検体の溶解に要する時間が, この時に振り混ぜた時間よりも変化があった場合は, バックグラウンドからやり直す.  
やり直しの有無: 有・無

バックグラウンドの測定 (n=3, ①~③と記載)

指示		確認			QC欄
		①	②	③	
秤量	シリンジで採取(約1mL)した, 水分計に投入前のメタノールとシリンジ重量: (Wt1)	シリンジ採取量*3 約 _____ mL			
操作	水分計にバックグラウンド検体を投入.				
秤量	バックグラウンド検体を水分計に投入後のシリンジ重量.: (Wt2)				
操作	水分計に Wt1, Wt2 入力する.				
計算	①~③の水分の平均値 (ppm) (A)      平均値: _____				

水分計内蔵のプログラムでは, Aの値は小数第2位までしか入力できないため, 1回目, 2回目, 3回目の水分の平均値を求め, 小数第3位を四捨五入して用いる.

~~\*①~③については, 絶対水分量が計画書の範囲外であった場合に数値の変更を行うことができるため, 指示と違う値に変更する事ができるため, 実数値を記入する. 削除 2013.7.9 大嶋愛~~

特記事項

空試験は, 同日に行った試験番号: 11448097-1 と同じ条件での測定であったため, この測定値を用いた。コピーを添付する。2013.7.9. 大嶋愛  
 次頁も同様である。コピーを添付する。

試験実施	担当者氏名: 大嶋愛	QC実施	担当者氏名: 松井中かり
	日付: 2013.7.9      - 62 -		日付: 2013.7.12

試験番号【 11448097-2 】

保存期間【 0週間 】

ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)3/5)

バックグラウンドの秤量値及びリザルト添付	QC	✓
(The main body of the worksheet is a large rectangle with a diagonal line from the bottom-left corner to the top-right corner, indicating that the content is to be filled in.)		

試験実施	担当者氏名: 大山島 愛	QC実施	担当者氏名: 松井 ゆかり
	日付: 2013.7.9		日付: 2013.7.12

ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)2/5)

<空試験>

メソッドの確認

指示		確認	QC欄
操作	メソッド1 (機器内蔵のバックグラウンド用メソッド) の選択	✓	✓

バックグラウンドの調製 (n=3, ①~③と記載)

指示及び操作		確認			QC欄
		①	②	③	
スクリー管瓶等の最適なサイズのセプタム蓋付ガラス瓶にメタノール約 2mL を, シリンジを用いて加える.	添加量*1 約 <u>2</u> mL	✓	✓	✓	✓
ミキサーで振り混ぜる. (検体の溶解に要する時間と同等の時間)	振り混ぜ時間*2 約 <u>2</u> 分*	✓	✓	✓	
防湿のためテフロンシールする. これをバックグラウンド検体とする.		✓	✓	✓	

\*検体の溶解に要する時間が, この時に振り混ぜた時間よりも変化があった場合は, バックグラウンドからやり直す.  
やり直しの有無: 有・無

バックグラウンドの測定 (n=3, ①~③と記載)

指示			確認			QC欄
			①	②	③	
秤量	シリンジで採取(約 1mL)した, 水分計に投入前のメタノールとシリンジ重量: (Wt1)	シリンジ採取量*3 約 <u>1</u> mL	✓	✓	✓	✓
操作	水分計にバックグラウンド検体を投入.		✓	✓	✓	
秤量	バックグラウンド検体を水分計に投入後のシリンジ重量.: (Wt2)		✓	✓	✓	
操作	水分計に Wt1, Wt2 入力する.		✓	✓	✓	
計算	①~③の水分の平均値 (ppm) (A)		平均値: <u>137.94</u>			✓

水分計内蔵のプログラムでは, Aの値は小数第2位までしか入力できないため, 1回目, 2回目, 3回目の水分の平均値を求め, 小数第3位を四捨五入して用いる.

\*1~3については, 絶対水分量が計画書の範囲外であった場合に数値の変更を行うことができるため, 指示と違う値に変更する事ができるため, 実数値を記入する. 前除 2013.7.9 大嶋愛

特記事項

\*1~3に実数値を記載する。

2013.7.9.大嶋愛

QC: 2013.7.12  
松井ゆかり

試験実施	担当者氏名:	大嶋愛	QC実施	担当者氏名:	松井ゆかり
	日付:	2013.7.9		日付:	2013.7.12

ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)3/5)

バックグラウンドの秤量値及びリザルト添付

QC



バックグラウンド 大嶋 愛

①  
2013-07-09 10:13:11  
Wt1) 13.7053 g  
2013-07-09 10:14:22  
Wt2) 12.9207 g

②  
2013-07-09 10:19:40  
Wt1) 13.7265 g  
2013-07-09 10:20:51  
Wt2) 12.9447 g

③  
2013-07-09 10:26:32  
Wt1) 13.7013 g  
2013-07-09 10:27:44  
Wt2) 12.9183 g

バックグラウンド 大嶋 愛

Model : MKC-510H  
S/N : LNA10B87  
Sample :

-----  
Reagent: Coulomat AG  
Coulomat CG  
-----

Name : AI OOSHIMA

-----

Method 1  
Calc. No. 2

①  
\*\*\* R e s u l t \*\*\*  
Sample No. 01-01  
Date 2013/07/09 10:12  
Titr. Cell No. 1  
Wt1 13.7053 g  
Wt2 12.9207 g  
Net 0.7846 g  
Result 107.4 ug  
136.93 ppm

特記事項.

カールフィッシャー水分計の表示時間は、特に確認の規定がなく調整を行っていないため、使用時点検時のSOPで時刻の確認を規定している上皿電子天秤の表示時間とズレが生じた。上皿電子天秤の表示時間が正しい時間である。  
2013.7.9 大嶋 愛

2013.7.12 SD確認  
千葉 忠彦

②  
\*\*\* R e s u l t \*\*\*  
Sample No. 01-02  
Date 2013/07/09 10:19  
Titr. Cell No. 1  
Wt1 13.7265 g  
Wt2 12.9447 g  
Net 0.7818 g  
Result 111.8 ug  
142.96 ppm

③  
\*\*\* R e s u l t \*\*\*  
Sample No. 01-03  
Date 2013/07/09 10:26  
Titr. Cell No. 1  
Wt1 13.7013 g  
Wt2 12.9183 g  
Net 0.7830 g  
Result 104.9 ug  
133.92 ppm

QC: 2013.7.12  
松井 中ハリ

試験実施	担当者氏名: 大嶋 愛	QC実施	担当者氏名: 松井 中ハリ
	日付: 2013.7.9		日付: 2013.7.12

ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)4/5)

メソッドの確認

指示		確認	QC欄
操作	メソッド 2 の選択 (計算式 No.3)	✓	✓

試料 (n=3, ①~③と記載) の調製 (使用しない場合は斜線)

指示	確認または入力			QC欄
	①	②	③	
秤量	セプタム蓋付ガラス瓶の質量 : (a)			✓
秤量	被験物質の重量 (約 50mg) : (Wt 0) <u>検体</u> 検体 検体 検体 検体 検体	被験物質採取量*4: 約 <u>50</u> mg		
計算	被験物質(Wt 0)+セプタム蓋付ガラス瓶の質量(a) : (Wt 3) ① <u>5.5290</u> ② <u>5.4743</u> ③ <u>5.5871</u>			
秤量	メタノール(約 2ml)を添加後の重量 : (Wt 4)	メタノール添加量*5: 約 <u>2</u> mL		
計算	抽出溶媒量=(Wt 4)-(Wt 3) : (B) ① <u>1.5769</u> ② <u>1.5840</u> ③ <u>1.5871</u>			
操作	ミキサーで振り混ぜる.	検体の溶解に要する時間: 約 <u>2</u> 分		
操作	防湿のためテフロンシールする. これを試料とする.			

試料 (n=3, ①~③と記載) の水分測定 (使用しない場合は斜線)

指示	確認または入力			QC欄
	①	②	③	
操作	水分計に Wt0, A, B 入力			✓
操作	ミキサーで振り混ぜる (全体を均一にする)			
秤量	シリンジにより採取(約 1mL)した, 水分計に投入前の試料とシリンジ重量. : (Wt1)	シリンジ採取量*6 約 <u>1</u> mL		
操作	水分計に試料を投入.			
秤量	水分計に投入後のシリンジ重量 : (Wt2)			
操作	水分計に Wt1, Wt2 入力			
確認	カールフィッシャー水分計に表示される絶対水分量が 200 μg~5000 μg の範囲であることを確認する. (確認項目: カールフィッシャー水分計印字データの「Result」) 範囲を外れた場合, この範囲に入るように試料の採取量を変化させるか, 検体の秤量値を変更することができる. 変更した場合は, 同一条件で n=3 追加測定を行う. この時, ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)2/5) 以降を使用し, 「追加測定」と記載して使用する. 追加測定の有無: 有 ・ <u>(無)</u>			

4.6

\*4.6については, 絶対水分量が計画書の範囲外であった場合に数値の変更を行うことができるため, 指示と違う値に変更する事ができるため, 実数値を記入する.

備考欄 (使用しない場合は斜線)		QC欄
*5は実数値を記載する。		✓

試験実施	担当者氏名: <u>大嶋 愛</u>	QC実施	担当者氏名: <u>松井 ゆかり</u>
	日付: <u>2013.7.9</u> - 66 -		日付: <u>2013.7.12</u>

ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)5/5)

試料の秤量値及びリザルト添付		QC	✓
<p>①</p> <p>試料 大嶋愛</p> <p>a)</p> <p>Wt0)</p> <p>Wt4)</p> <p>Wt1)</p> <p>Wt2)</p>	<p>①</p> <p>試料 大嶋愛</p> <p>*** R e s u l t ***</p> <p>Sample No. 01-02</p> <p>Date 2013/07/09 13:44</p> <p>Titr. Cell No. 1</p> <p>Wt1 13.7313 g</p> <p>Wt2 12.9333 g</p> <p>Net 0.7980 g</p> <p>Wt0 0.0499 g</p> <p>B 1.5769 g</p> <p>A 137.94 ppm</p> <p>Result 1018.2 ug</p> <p>37237 ppm</p>	<p>特記事項</p> <p>カールフィッシャー水分計の表示時間は、確認の規定が無く調整を行っていないため、使用時点検時のSOPで時刻の確認を規定されている上皿電子天秤の表示時間とズレが生じた。上皿電子天秤の表示時間が正確な時間である。</p> <p>2013.7.9. 大嶋愛</p>	
<p>②</p> <p>a)</p> <p>Wt0)</p> <p>Wt4)</p> <p>Wt1)</p> <p>Wt2)</p>	<p>②</p> <p>*** R e s u l t ***</p> <p>Sample No. 01-03</p> <p>Date 2013/07/09 14:04</p> <p>Titr. Cell No. 1</p> <p>Wt1 13.7200 g</p> <p>Wt2 12.9245 g</p> <p>Net 0.7955 g</p> <p>Wt0 0.0500 g</p> <p>B 1.5840 g</p> <p>A 137.94 ppm</p> <p>Result 1039.1 ug</p> <p>38316 ppm</p>	<p>2013.7.12 SD 確認</p> <p>千葉忠彦</p>	
<p>③</p> <p>a)</p> <p>Wt0)</p> <p>Wt4)</p> <p>Wt1)</p> <p>Wt2)</p>	<p>③</p> <p>*** R e s u l t ***</p> <p>Sample No. 01-04</p> <p>Date 2013/07/09 14:20</p> <p>Titr. Cell No. 1</p> <p>Wt1 13.7140 g</p> <p>Wt2 12.9307 g</p> <p>Net 0.7833 g</p> <p>Wt0 0.0500 g</p> <p>B 1.5871 g</p> <p>A 137.94 ppm</p> <p>Result 878.5 ug</p> <p>32342 ppm</p>		

試験番号: 11448097-2

試験名: P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-

保存期間: 0週間

試験施設: (株)クレハ分析センター 医薬本部医薬部安定性試験室

(株)クレハ 医薬品事業部 吸着医薬技術センター 製剤研究室

測定日: 2013.7.9

分析結果

管理番号		検体の秤量値 (g)	試料の採取量 (mL)	水分	
				含有率(ppm)	絶対水分量( $\mu$ g)
				個別値	個別値
W6ANM-0週間	1	0.0499	1	37237	1018.2
	2	0.0500		38316	1039.1
	3	0.0500		32342	878.5
平均値(ppm)		—	—	35965	—
SD		—	—	3184	—
RSD		—	—	8.85	—

\*含有率(個別値)は、計算は丸めない数値を用いて行った。

\*含有率の平均値、SDは、小数点1桁目を四捨五入して表記した。RSDの計算値は小数点3桁目を四捨五入して表記した。

試験担当者: 大嶋 愛 2013 年 7 月 9 日

QC担当者: 松井 中かり - 68 - 2013 年 7 月 12 日

	A	B	C	D	E	F	G
1	試験番号:	11448097-2 ✓					
2	試験名:	P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性- ✓					
3	保存期間:	0週間 ✓					
4	試験施設:	(株)クレハ分析センター 医薬本部医薬部安定性試験室 ✓					
5		(株)クレハ 医薬品事業部 吸着医薬技術センター 製剤研究室 ✓					
6	測定日:	2013.7.9 ✓					
7							
8	分析結果						
9					水分		
10	管理番号	検体の秤量値 (g)	試料の採取量 (mL)	含有率(ppm)		絶対水分量(μg)	
11				個別値		個別値	
12	W6ANM-0週間 ✓	1	0.0499 ✓	1	37237 ✓	1018.2 ✓	
13		2	0.05 ✓		38316 ✓	1039.1 ✓	
14		3	0.05 ✓		32342 ✓	878.5 ✓	
15	平均値(ppm)	-		=AVERAGE(E12:E14) ✓		-	
16	SD	-		=STDEV(E12:E14) ✓		-	
17	RSD	-		=E16/E15*100 ✓		-	
18							
19	*含有率(個別値)は、計算は丸めない数値を用いて行った ✓						
20	*含有率の平均値, SDは、小数点1桁目を四捨五入して表記した。RSDの計算値は小数点3桁目を四捨五入して表記した ✓						
21							

試験担当者: 大島 愛 2013年 7月 9日  
 QC担当者: 松井 ゆかり 2013年 7月 12日

試験番号【 11448097-2 】

保存期間【 2週間<sup>(B)</sup> 】

## ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)1/5)

試験名	P092 マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-	QC欄
試験施設	(株)クレハ分析センター 医薬本部医薬部安定性試験室 (株)クレハ 医薬品事業部 吸着医薬技術センター 製剤研究室	✓

## 保存検体に関する記録

保存期間	管理番号	QC欄
2週間 <sup>(B)</sup>	W6ANM- 2週間 <sup>(B)</sup>	✓

## 使用する機器の記録

機器名 (型式, 機体番号, 製造元)	使用の有無	QC
上皿電子天びん (XS204, 1127380778, メトラー・トレド)	有・ <del>(無)</del>	✓
上皿電子天びん (XS204V, B104105790, メトラー・トレド)	<del>(有)</del> ・無	✓
カールフィッシャー水分計 (MKC-510N, LNA10B87, 京都電子工業)	<del>(有)</del> ・無	✓
計画書に記載の無い機器 (使用しない場合は斜線)		✓

## 使用する試薬の記録

試薬名	品位	製造元	ロット番号	開封日	QC
HYDRANAL-Coulomat AG	—	Sigma-Aldrich	SZBC 2260V	2013.6.6	✓
HYDRANAL-Coulomat CG	—	Sigma-Aldrich	SZBC 3000V	2013.7.22	✓
HYDRANAL-Coulomat Water Standard 1.00	—	Sigma-Aldrich	SZBC 2120V	2013.7.23	✓
メタノール	特製	キシダ化学	M74613C	2013.5.28	✓

## 使用する器具の記録 (使用しない場合は斜線)

器具名 (製造元, 規格, ロット番号又は型番)	確認	QC
スパーテル, ストップウォッチ	✓	✓
バイアル瓶, サンプル瓶, スクリュー管瓶などの汎用のガラス器具	✓	✓
タッチミキサー	✓	✓
除電器	✓	✓
プラスチックシリンジ (製造元: テルモ, 1 mL (ロット番号: 121202F))	✓	✓
(製造元: テルモ, 2.5 mL (ロット番号: 121115N))	✓	✓
注射針 (製造元: テルモ, 22G×1 1/4" (ロット番号: 130305B))	✓	✓
計画書に記載のその他の器具		✓
計画書に記載の無い器具		✓

## 特記事項 (SD指播に印記)

「計画書に記載のその他の器具」に使用した器具があるため、追記する。(2013.8.12 大嶋愛)

使用した器具: セフタム

試験実施	担当者氏名: 大嶋愛	QC実施	担当者氏名: 松井ゆかり
	日付: 2013.7.23		日付: 2013.7.26

## ワークシート（水分測定(カールフィッシャー法)2/5)

## &lt;空試験&gt;

## メソッドの確認

指示		確認	QC欄
操作	メソッド1（機器内蔵のバックグラウンド用メソッド）の選択		

## バックグラウンドの調製（n=3, ①～③と記載）

指示及び操作		確認			QC欄
		①	②	③	
スクリー管瓶等の最適なサイズのセプタム蓋付ガラス瓶にメタノール約 2mL を、シリンジを用いて加える。	添加量*1 約 _____ mL				
ミキサーで振り混ぜる。 (検体の溶解に要する時間と同等の時間)	振り混ぜ時間*2 約 _____ 分*				
防湿のためテフロンシールする。これをバックグラウンド検体とする。					

\*検体の溶解に要する時間が、この時に振り混ぜた時間よりも変化があった場合は、バックグラウンドからやり直す。  
やり直しの有無： 有 ・ 無

## バックグラウンドの測定（n=3, ①～③と記載）

指示		確認			QC欄
		①	②	③	
秤量	シリンジで採取(約 1mL)した、水分計に投入前のメタノールとシリンジ重量：(Wt1)	シリンジ採取量*3 約 _____ mL			
操作	水分計にバックグラウンド検体を投入。				
秤量	バックグラウンド検体を水分計に投入後のシリンジ重量：(Wt2)				
操作	水分計に Wt1, Wt2 入力する。				
計算	①～③の水分の平均値 (ppm) (A) 平均値： _____				

水分計内蔵のプログラムでは、A の値は小数第 2 位までしか入力できないため、1 回目、2 回目、3 回目の水分の平均値を求め、小数第 3 位を四捨五入して用いる。

\*1,2 は、実数値を記入する。

\*3 は、絶対水分量が計画書の範囲外であった場合に数値の変更を行うことができるため、指示と違う値に変更する事ができるため、実数値を記入する。

## 特記事項

空試験は、同日に行った試験番号：11448097-1 と同じ条件の測定であったため、その測定値を用いた。コピーを添付する。次頁も同様である。コピーを添付する。  
2013.7.23, 大嶋愛

試験実施	担当者氏名： 大嶋愛	QC実施	担当者氏名： 松井ゆかり
	日付：2013.7.23		日付：2013.7.26

試験番号【 11448097-2 】

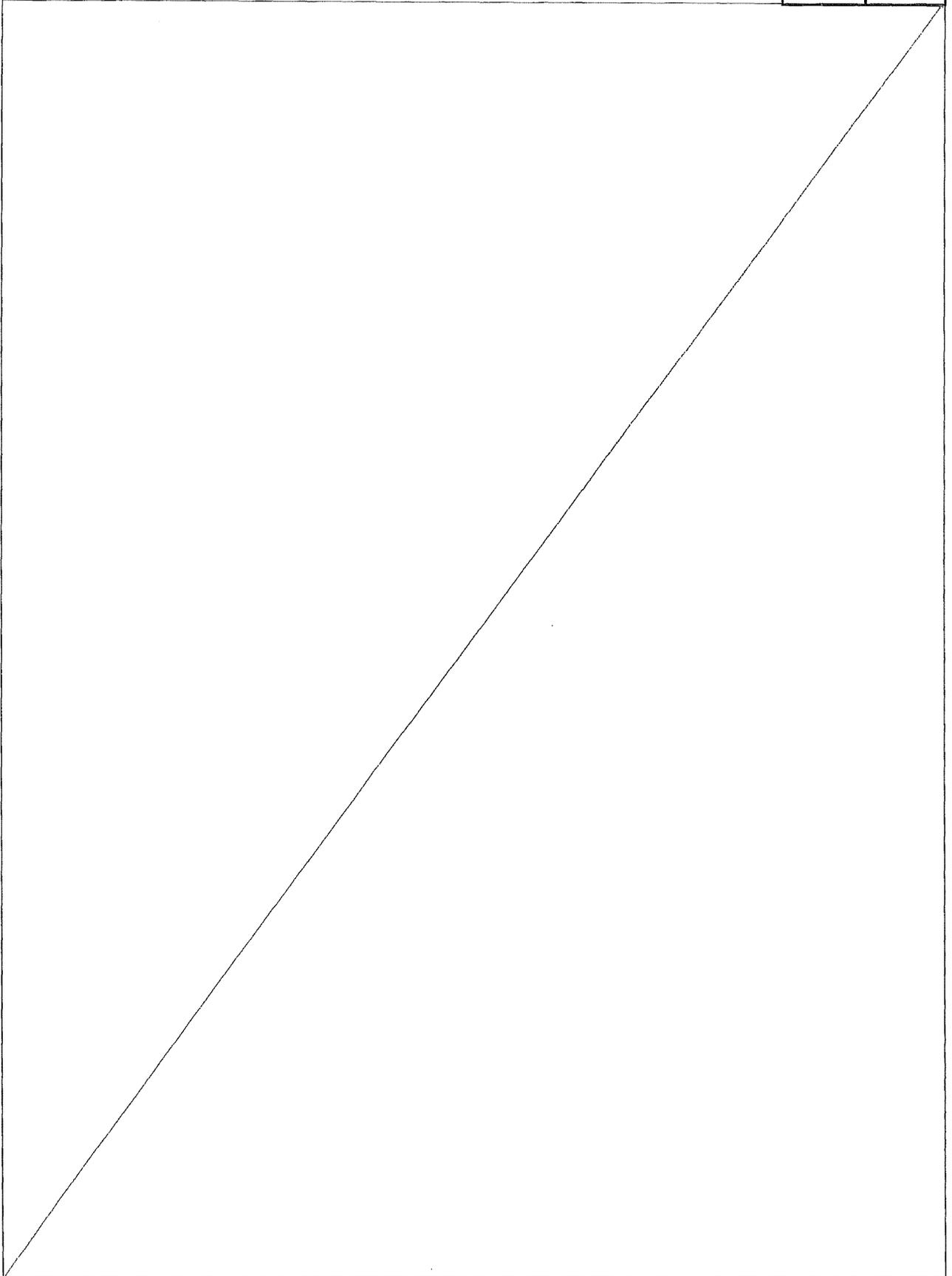
保存期間【 2週間 】

ワークシート (水分測定(カールフィッシャー法)3/5)

バックグラウンドの秤量値及びリザルト添付

QC

✓



試験実施	担当者氏名: 大嶋 愛	QC実施	担当者氏名: 松井 ゆかり
	日付: 2013.7.23		日付: 2013.7.26