

トルバプタン OD 錠 7.5mg「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/ピロー包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）、ピロー（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後（20 錠包装） 試験開始時、3 ヶ月後、6 ヶ月後（100 錠包装）

2)結果

①PTP/ピロー包装（20 錠）

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〔薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠〕		適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※1〕		適			適
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
崩壊性〔1 分以内〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔120 分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	101.96	101.44	101.18	101.31
	Lot2	101.78	101.66	101.04	101.35
	Lot3	101.79	101.27	100.88	101.30

※1：試料溶液から得たトルバプタンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たトルバプタンの保持時間に等しい。また、試料溶液及び標準溶液のトルバプタンのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

②PTP/ピロー包装（100 錠）

試験項目〔規格〕		試験開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠〕		適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※1〕		適		適
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
崩壊性〔1 分以内〕		規格内	規格内	規格内
溶出性〔120 分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	101.96	100.76	101.27
	Lot2	101.78	101.06	101.31
	Lot3	101.79	100.77	101.33

※1：試料溶液から得たトルバプタンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たトルバプタンの保持時間に等しい。また、試料溶液及び標準溶液のトルバプタンのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）、ピロー（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、3ヵ月後、6ヵ月後、9ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後（20錠包装） 試験開始時、6ヵ月後、12ヵ月後、24ヵ月後（100錠包装）

2)結果

①PTP/ピロー包装（20錠）

試験項目〔規格〕		試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
性状〔薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠〕		適	適	適	適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※1〕		適				適		適
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		規格内
崩壊性〔1分以内〕		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔120分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	101.96	102.14	101.57	100.58	101.18	101.49	102.43
	Lot2	101.78	102.22	101.62	100.68	101.36	101.47	101.86
	Lot3	101.79	101.94	101.33	100.57	101.11	101.25	102.20

※1：試料溶液から得たトルバプタンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たトルバプタンの保持時間に等しい。また、試料溶液及び標準溶液のトルバプタンのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

②PTP/ピロー包装（100錠）

試験項目〔規格〕		試験開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後
性状〔薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠〕		適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※1〕		適		適	適
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	規格内
崩壊性〔1分以内〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔120分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	101.96	101.50	101.04	102.91
	Lot2	101.78	101.60	101.16	102.95
	Lot3	101.79	101.47	101.00	102.70

※1：試料溶液から得たトルバプタンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たトルバプタンの保持時間に等しい。また、試料溶液及び標準溶液のトルバプタンのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

3)結論

最終包装製品を用いた(1)加速試験（40℃、75%RH、6ヵ月）及び(2)長期保存試験（25℃、60%RH、24ヵ月）の結果、トルバプタン OD 錠 7.5mg「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。

(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、遮光

試験項目〔規格〕	試験開始時	0.5 ヶ月後	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠〕	適	適	適	適	適
崩壊性〔1 分以内〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔120 分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	101.96	101.64	100.70	102.21	101.96
硬度（N）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	68.0～74.0	70.0～76.0	69.0～77.0	66.0～72.0	64.0～72.0

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、プラスチックシャーレ、開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	0.5 ヶ月後	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠〕	適	適	適	適	適
崩壊性〔1 分以内〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔120 分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	101.96	101.80	100.41	102.16	102.06
硬度（N）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	68.0～74.0	45.0～49.0	50.0～56.0	50.0～56.0	48.0～57.0

③光に対する安定性

保存条件：4000lx 照射（D65 ランプ）、ガラスシャーレ（ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆った）

試験項目〔規格〕	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状〔薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠〕	適	適	適
崩壊性〔1 分以内〕	規格内	規格内	規格内
溶出性〔120 分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	101.96	101.46	101.71
硬度（N）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	68.0～74.0	71.0～76.0	72.0～76.0

TOL750DST2608