

# ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」 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（ポリ塩化ビニル・フッ素樹脂多層フィルム、アルミニウム箔）、ピロー（ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム）、紙箱 バラ包装：ボトル（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン）、乾燥剤（ゼオライト系）、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ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

### 2)結果

#### ①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	適	適	適	
純度試験（類縁物質）	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	規格内	規格内	
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.61	99.50	99.35	99.93
	Lot2	99.43	99.57	99.20	99.73
	Lot3	98.93	99.20	99.45	100.07

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

#### ②バラ包装

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	適	適	適	
純度試験（類縁物質）	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	規格内	規格内	
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.61	99.41	99.10	99.41
	Lot2	99.43	99.61	99.41	99.46
	Lot3	98.93	98.71	99.46	98.91

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

## (2)長期保存試験

### 1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル・フッ素樹脂多層フィルム、アルミニウム箔）、ピロー（ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム）、紙箱 バラ包装：ボトル（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン）、乾燥剤（ゼオライト系）、紙箱
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、3ヵ月後、6ヵ月後、9ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後

### 2)結果

#### ①PTP/ピロー包装

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〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	/	適	/	適	適	適
純度試験（類縁物質）		規格内	規格内	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	/	規格内	規格内	規格内
溶出性		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	99.61	99.05	99.82	100.03	99.82	100.19	100.60
	Lot2	99.43	99.14	100.15	100.29	99.99	100.58	100.91
	Lot3	98.93	99.51	99.74	100.35	99.31	99.73	100.25

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

#### ②バラ包装

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〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	/	適	/	適	適	適
純度試験（類縁物質）		規格内	規格内	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	/	規格内	規格内	規格内
溶出性		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	99.61	99.09	99.87	99.77	99.65	99.96	100.68
	Lot2	99.43	99.45	100.96	99.53	99.76	100.19	100.58
	Lot3	98.93	98.83	99.67	99.36	99.46	99.87	100.73

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

### 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、ダパグリフロジン錠 5mg「EP」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：60℃、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（％）〔95.0～105.0％〕	99.72	98.50	97.76	97.84
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）	88.5～110.5	90.0～106.0	92.5～104.5	83.0～105.5

#### ②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格外*1	規格外*2
定量法（％）〔95.0～105.0％〕	99.61	99.42	99.74	99.52	99.68
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）	93.5～ 105.5	23.0～ 29.0	20.0～ 25.0	21.5～ 27.0	20.5～ 27.5

\*1：規定する値から外れた試料が1個あったため、新たに試料6個をとって試験を繰り返した。個々の溶出率が12個中3個規定する値から外れたため、規格外と判定した

\*2：6個中6個規定する値から外れたため、規格外と判定した

保存条件：25℃、60%RH、シャーレ開放

試験項目	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内

#### ③室温環境下における安定性

保存条件：温湿度なりゆき（15.0～27.2℃、16.1～74.4%RH）、室内散光下、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（％）〔95.0～105.0％〕	100.20	99.96	99.36	99.92	98.72

④光に対する安定性

保存条件：温湿度成り行き、D65 ランプ（照度 1,000lx 以上、紫外線強度 17 $\mu$ W/cm<sup>2</sup> 以上）、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	99.61	98.56	98.54
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）	93.5～105.5	69.5～78.0	65.0～89.5