

トルバプタンOD錠3.75mg「ニプロ」 安定性(加速試験及び長期保存試験)に関する資料

ニプロ株式会社

<加速試験>

○試験検体

検体名 : トルバプタンOD錠3.75mg「ニプロ」

製造番号: AS37501

AS37502

AS37503

保存形態: PTP包装(ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔、アルミピロー)/紙箱

○保存条件及び保存期間

保存条件: 40°C±1°C/75%RH±5%RH

保存期間: 6カ月

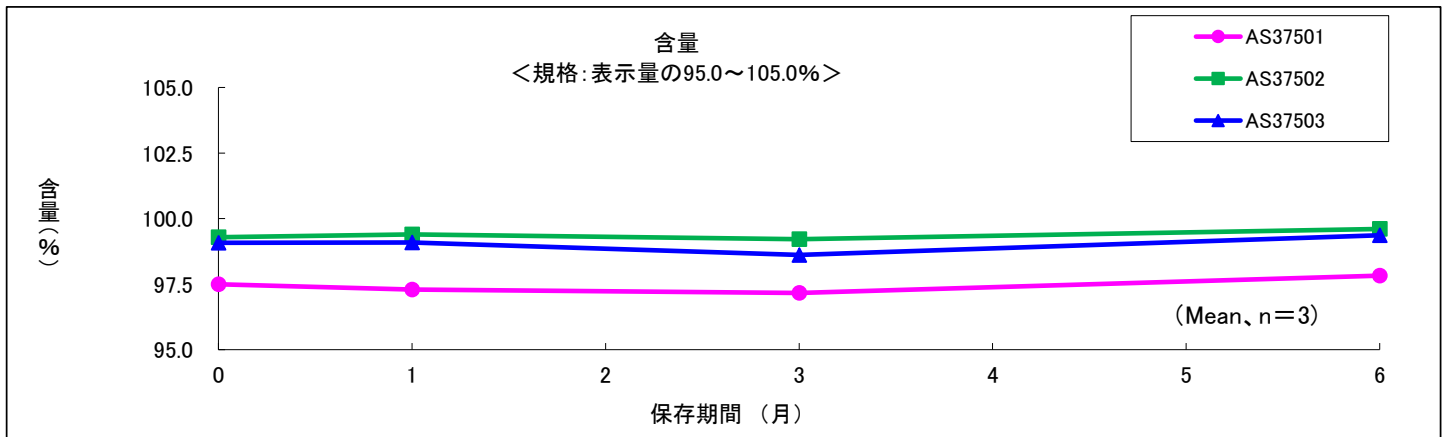
○評価

試験項目: 性状(外観)、確認試験、製剤均一性(含量均一性試験)、崩壊性、溶出性、含量、性状(色差)[参考値]、純度試験(類縁物質)[参考値]、純度試験(残留溶媒)[参考値]、水分[参考値]、硬度[参考値]、摩損度[参考値]

試験時期: 開始時、1、3、6カ月後

(製剤均一性(含量均一性試験)及び摩損度は開始時と6カ月後のみ、性状(色差)は1、3、6カ月後のみ、純度試験(残留溶媒)は開始時のみ測定)

○試験結果



○各試験項目の結果を以下に示す。

試験項目	規格	製造番号	試験回数	保存期間			
				開始時	1カ月	3カ月	6カ月
性状(外観)	薄い青色の円形の素錠である。	AS37501	3	適合	適合	適合	適合
		AS37502	3	適合	適合	適合	適合
		AS37503	3	適合	適合	適合	適合
確認試験	試料溶液から得たトルバブ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ブ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ブ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。	AS37501	3	適合	適合	適合	適合
		AS37502	3	適合	適合	適合	適合
		AS37503	3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験)	15.0%以下	AS37501	3	適合	—	—	適合
		AS37502	3	適合	—	—	適合
		AS37503	3	適合	—	—	適合
崩壊性	崩壊時間:1分以内	AS37501	3	適合	適合	適合	適合
		AS37502	3	適合	適合	適合	適合
		AS37503	3	適合	適合	適合	適合
溶出性	120分間の溶出率は80%以上	AS37501	3	適合	適合	適合	適合
		AS37502	3	適合	適合	適合	適合
		AS37503	3	適合	適合	適合	適合
含量	表示量の95.0~105.0%に対応するトルバブタンを含む。	AS37501	3	97.49	97.29	97.16	97.82
		AS37502	3	99.29	99.39	99.21	99.60
		AS37503	3	99.08	99.09	98.61	99.36
性状(色差)	参考値 (ΔE^*_{ab})	AS37501	1	—	0.83	0.86	1.43
		AS37502	1	—	0.47	0.82	1.08
		AS37503	1	—	0.79	1.05	1.40
純度試験 (類縁物質)	参考値 総量(%)	AS37501	3	0.00	0.00	0.00	0.00
		AS37502	3	0.00	0.03	0.08	0.08
		AS37503	3	0.00	0.00	0.08	0.08
純度試験 (残留溶媒)	参考値 エタノールの量(ppm)	AS37501	3	51.9	—	—	—
		AS37502	3	45.2	—	—	—
		AS37503	3	46.7	—	—	—
水分	参考値 (%)	AS37501	3	3.90	4.18	4.35	3.88
		AS37502	3	3.98	4.14	4.25	3.97
		AS37503	3	4.06	4.15	4.27	3.86
硬度	参考値 (N)	AS37501	1	41	40	42	41
		AS37502	1	42	42	42	42
		AS37503	1	42	42	42	41
摩損度	参考値 質量減少量(%)	AS37501	1	0.0	—	—	0.1
		AS37502	1	0.0	—	—	0.1
		AS37503	1	0.0	—	—	0.1

含量、純度試験(類縁物質)、純度試験(残留溶媒)、水分については平均値を記載
—:未実施

<長期保存試験(中間報告)>

○試験検体

検体名 : トルバプタンOD錠3.75mg「ニプロ」

製造番号: AS37501

AS37502

AS37503

保存形態: PTP包装(ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔、アルミピロー)/紙箱

○保存条件及び保存期間

保存条件: 25°C±2°C/60%RH±5%RH

保存期間: 18カ月

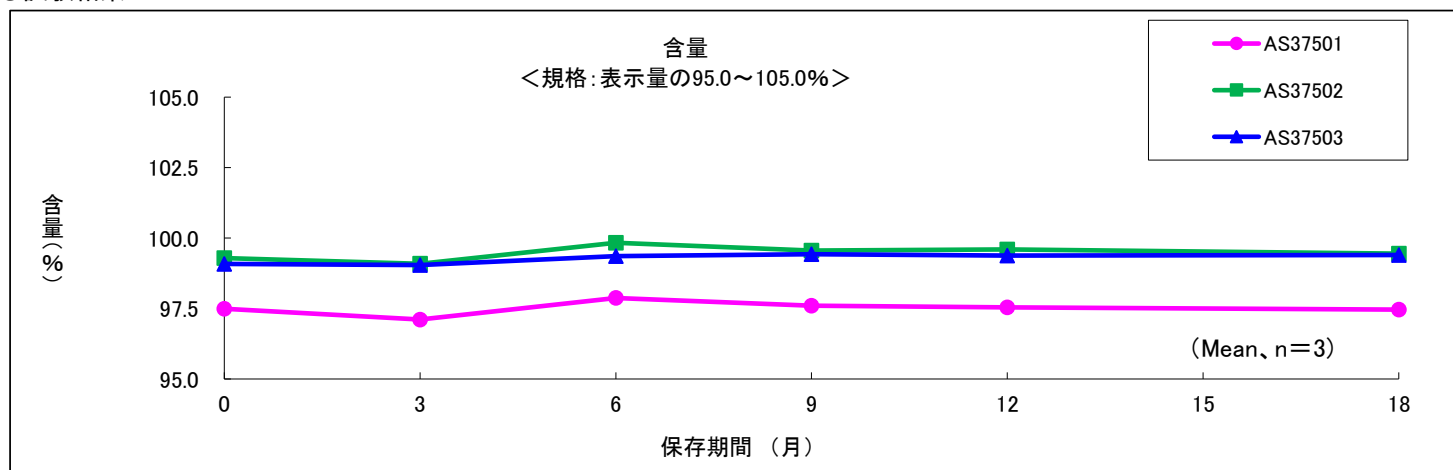
○評価

試験項目: 性状(外観)、確認試験、製剤均一性(含量均一性試験)、崩壊性、溶出性、含量、性状(色差)[参考値]、純度試験(類縁物質)[参考値]、純度試験(残留溶媒)[参考値]、水分[参考値]、硬度[参考値]、摩損度[参考値]

試験時期: 開始時、3、6、9、12、18カ月後

(製剤均一性(含量均一性試験)及び摩損度は開始時、12、18カ月後のみ、性状(色差)は3、6、9、12、18カ月後のみ、純度試験(残留溶媒)は開始時のみ測定)

○試験結果



○各試験項目の結果を以下に示す。

試験項目	規格	製造番号	試験回数	保存期間					
				開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	18カ月
性状(外観)	薄い青色の円形の素錠である。	AS37501	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		AS37502	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		AS37503	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	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。	AS37501	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		AS37502	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		AS37503	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験)	15.0%以下	AS37501	3	適合	—	—	—	適合	適合
		AS37502	3	適合	—	—	—	適合	適合
		AS37503	3	適合	—	—	—	適合	適合
崩壊性	崩壊時間:1分以内	AS37501	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		AS37502	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		AS37503	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性	120分間の溶出率は80%以上	AS37501	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		AS37502	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		AS37503	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量	表示量の95.0~105.0%に対応するトルバプタンを含む。	AS37501	3	97.49	97.11	97.87	97.60	97.54	97.46
		AS37502	3	99.29	99.09	99.83	99.56	99.60	99.45
		AS37503	3	99.08	99.04	99.36	99.43	99.38	99.40
性状(色差)	参考値 (ΔE^*_{ab})	AS37501	1	—	0.83	0.98	0.80	0.56	0.86
		AS37502	1	—	0.37	0.62	0.76	0.53	0.53
		AS37503	1	—	0.79	1.03	0.81	0.72	0.78
純度試験 (類縁物質)	参考値 総量(%)	AS37501	3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		AS37502	3	0.00	0.05	0.03	0.05	0.03	0.08
		AS37503	3	0.00	0.05	0.08	0.05	0.00	0.08
純度試験 (残留溶媒)	参考値 エタノールの量(ppm)	AS37501	3	51.9	—	—	—	—	—
		AS37502	3	45.2	—	—	—	—	—
		AS37503	3	46.7	—	—	—	—	—
水分	参考値 (%)	AS37501	3	3.90	4.13	4.06	4.27	3.74	3.94
		AS37502	3	3.98	4.06	4.05	4.14	3.66	3.84
		AS37503	3	4.06	4.05	4.10	4.16	3.63	3.67
硬度	参考値 (N)	AS37501	1	41	41	41	39	40	40
		AS37502	1	42	42	42	41	41	41
		AS37503	1	42	41	41	40	41	41
摩損度	参考値 質量減少量(%)	AS37501	1	0.0	—	—	—	0.1	0.1
		AS37502	1	0.0	—	—	—	0.1	0.1
		AS37503	1	0.0	—	—	—	0.1	0.1

含量、純度試験(類縁物質)、純度試験(残留溶媒)、水分については平均値を記載

—:未実施

○考察

加速試験(40℃、相対湿度75%、6カ月)及び長期保存試験(25℃、相対湿度60%、18カ月)の結果、トルバプタンOD錠3.75mg「ニプロ」の最終包装製品は、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。