

トルバプタンOD錠7.5mg「ニプロ」の安定性(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>

○検体形態

保存包装: 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)

○試験検体

検体名 : トルバプタンOD錠7.5mg「ニプロ」

ロット番号: PTP包装(20錠、100錠)

ODTOLV-L02

ODTOLV-L03

ODTOLV-L04

○保存条件及び保存期間

保存条件: 40°C ± 2°C/75%RH ± 5%RH

保存期間: 6カ月

○評価

試験項目: 性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法。

参考として純度試験(類縁物質・残留溶媒)、水分を測定。

試験時期: PTP包装(20錠); 開始時、1、3、6カ月後

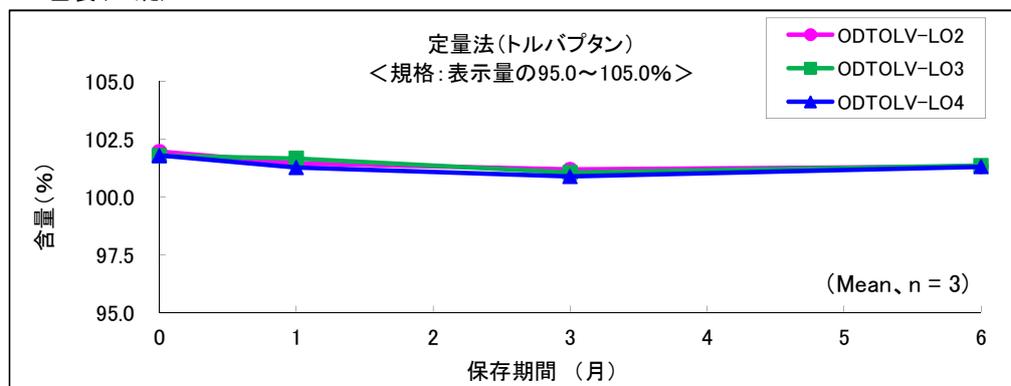
(但し、確認試験及び製剤均一性は開始時及び6カ月後のみ、純度試験(残留溶媒)は開始時のみ実施。)

PTP包装(100錠); 開始時、3、6カ月後

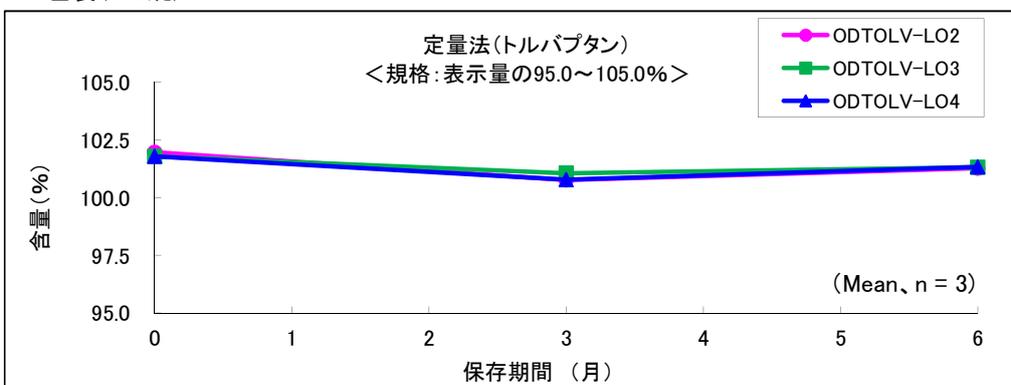
(但し、確認試験及び製剤均一性は開始時及び6カ月後のみ、純度試験(残留溶媒)は開始時のみ実施。)

○試験結果

PTP包装(20錠)



PTP包装(100錠)



○各ロットの試験結果を以下に示す。

PTP包装(20錠)

試験項目	ロット番号	規格	繰返し回数	保存期間			
				開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状	ODTOLV-L02	薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠である。	3	適合	適合	適合	適合
	ODTOLV-L03			適合	適合	適合	適合
	ODTOLV-L04			適合	適合	適合	適合
確認試験	ODTOLV-L02	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	適合	-	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	-	適合
製剤均一性	ODTOLV-L02	15.0%を超えない。	3	適合	-	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	-	適合
崩壊性	ODTOLV-L02	試料の残留物をガラス管内に全く認めない。	3	適合	適合	適合	適合
	ODTOLV-L03			適合	適合	適合	適合
	ODTOLV-L04			適合	適合	適合	適合
溶出性	ODTOLV-L02	120分間の溶出率は75%以上。	3	適合	適合	適合	適合
	ODTOLV-L03			適合	適合	適合	適合
	ODTOLV-L04			適合	適合	適合	適合
定量法	ODTOLV-L02	表示量の95.0~105.0%に対応するトルバプタンを含む。	3	102.0	101.4	101.2	101.3
	ODTOLV-L03			101.8	101.7	101.0	101.3
	ODTOLV-L04			101.8	101.3	100.9	101.3
純度試験 (類縁物質)	ODTOLV-L02	参考値 類縁物質の合計(%)	3	0.1	0.1	0.1	0.1
	ODTOLV-L03			0.1	0.1	0.1	0.1
	ODTOLV-L04			0.1	0.1	0.1	0.1
純度試験 (残留溶媒)	ODTOLV-L02	参考値 (ppm)	3	146.6	-	-	-
	ODTOLV-L03			94.3	-	-	-
	ODTOLV-L04			117.8	-	-	-
水分	ODTOLV-L02	参考値 (%)	3	4.2	4.1	4.0	4.1
	ODTOLV-L03			4.2	4.2	4.0	4.3
	ODTOLV-L04			4.3	4.1	4.1	4.1

PTP包装(100錠)

試験項目	ロット番号	規格	繰返し回数	保存期間			
				開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状	ODTOLV-L02	薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠である。	3	適合	-	適合	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	適合	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	適合	適合
確認試験	ODTOLV-L02	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	適合	-	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	-	適合
製剤均一性	ODTOLV-L02	15.0%を超えない。	3	適合	-	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	-	適合
崩壊性	ODTOLV-L02	試料の残留物をガラス管内に全く認めない。	3	適合	-	適合	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	適合	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	適合	適合
溶出性	ODTOLV-L02	120分間の溶出率は75%以上。	3	適合	-	適合	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	適合	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	適合	適合
定量法	ODTOLV-L02	表示量の95.0~105.0%に対応するトルバプタンを含む。	3	102.0	-	100.8	101.3
	ODTOLV-L03			101.8	-	101.1	101.3
	ODTOLV-L04			101.8	-	100.8	101.3
純度試験 (類縁物質)	ODTOLV-L02	参考値 類縁物質の合計(%)	3	0.1	-	0.1	0.1
	ODTOLV-L03			0.1	-	0.1	0.1
	ODTOLV-L04			0.1	-	0.1	0.1
純度試験 (残留溶媒)	ODTOLV-L02	参考値 (ppm)	3	146.6	-	-	-
	ODTOLV-L03			94.3	-	-	-
	ODTOLV-L04			117.8	-	-	-
水分	ODTOLV-L02	参考値 (%)	3	4.2	-	4.0	4.0
	ODTOLV-L03			4.2	-	4.0	4.1
	ODTOLV-L04			4.3	-	4.2	4.1

<長期保存試験(中間報告)>

○検体形態

保存包装: 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)

○試験検体

検体名 : トルバプタンOD錠7.5mg「ニプロ」

ロット番号: PTP包装(20錠、100錠)

ODTOLV-LO2

ODTOLV-LO3

ODTOLV-LO4

○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: 24カ月

○評価

試験項目: 性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法。

参考として純度試験(類縁物質・残留溶媒)、水分を測定。

試験時期: PTP包装(20錠); 開始時、3、6、9、12、18、24カ月後

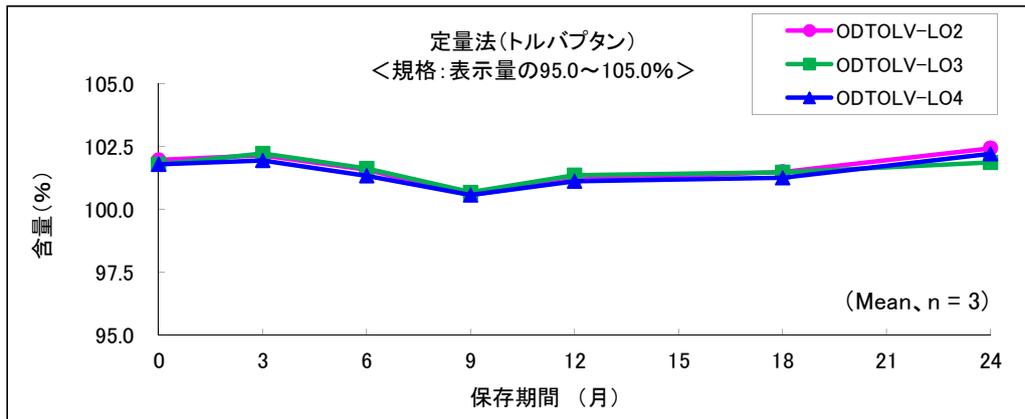
(但し、確認試験及び製剤均一性は開始時、12、24カ月後のみ、純度試験(残留溶媒)は開始時のみ実施。)

PTP包装(100錠); 開始時、6、12、24カ月後

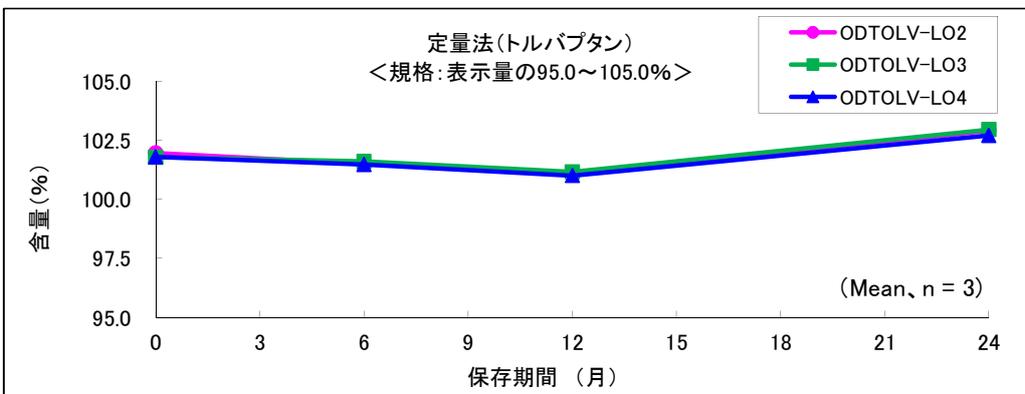
(但し、確認試験及び製剤均一性は開始時、12、24カ月後のみ、純度試験(残留溶媒)は開始時のみ実施。)

○試験結果

PTP包装(20錠)



PTP包装(100錠)



○各ロットの試験結果を以下に示す。

PTP包装(20錠)

試験項目	ロット番号	規格	繰返し回数	保存期間						
				開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後
性状	ODTOLV-L02	薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠である。	3	適合						
	ODTOLV-L03			適合						
	ODTOLV-L04			適合						
確認試験	ODTOLV-L02	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。	3	適合	-	-	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	-	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	-	-	適合	-	適合
製剤均一性	ODTOLV-L02	15.0%を超えない。	3	適合	-	-	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	-	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	-	-	適合	-	適合
崩壊性	ODTOLV-L02	試料の残留物をガラス管内に全く認めない。	3	適合						
	ODTOLV-L03			適合						
	ODTOLV-L04			適合						
溶出性	ODTOLV-L02	120分間の溶出率は75%以上。	3	適合						
	ODTOLV-L03			適合						
	ODTOLV-L04			適合						
定量法	ODTOLV-L02	表示量の95.0~105.0%に対応するトルバブタンを含む。	3	102.0	102.1	101.6	100.6	101.2	101.5	102.4
	ODTOLV-L03			101.8	102.2	101.6	100.7	101.4	101.5	101.9
	ODTOLV-L04			101.8	101.9	101.3	100.6	101.1	101.3	102.2
純度試験 (類縁物質)	ODTOLV-L02	参考値 類縁物質の合計(%)	3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	ODTOLV-L03			0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	ODTOLV-L04			0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
純度試験 (残留溶媒)	ODTOLV-L02	参考値 (ppm)	3	146.6	-	-	-	-	-	-
	ODTOLV-L03			94.3	-	-	-	-	-	-
	ODTOLV-L04			117.8	-	-	-	-	-	-
水分	ODTOLV-L02	参考値 (%)	3	4.2	4.0	4.0	4.3	4.3	4.3	4.2
	ODTOLV-L03			4.2	4.0	4.2	4.4	4.3	4.4	4.2
	ODTOLV-L04			4.3	4.2	4.1	4.2	4.4	4.4	4.3

PTP包装(100錠)

試験項目	ロット番号	規格	繰返し回数	保存期間						
				開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後
性状	ODTOLV-L02	薄い青色の両面割線入りの変形長方形の素錠である。	3	適合	-	適合	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	適合	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	適合	-	適合	-	適合
確認試験	ODTOLV-L02	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	適合	-	-	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	-	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	-	-	適合	-	適合
製剤均一性	ODTOLV-L02	15.0%を超えない。	3	適合	-	-	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	-	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	-	-	適合	-	適合
崩壊性	ODTOLV-L02	試料の残留物をガラス管内に全く認めない。	3	適合	-	適合	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	適合	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	適合	-	適合	-	適合
溶出性	ODTOLV-L02	120分間の溶出率は75%以上。	3	適合	-	適合	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L03			適合	-	適合	-	適合	-	適合
	ODTOLV-L04			適合	-	適合	-	適合	-	適合
定量法	ODTOLV-L02	表示量の95.0~105.0%に対応するトルバプタンを含む。	3	102.0	-	101.5	-	101.0	-	102.9
	ODTOLV-L03			101.8	-	101.6	-	101.2	-	102.9
	ODTOLV-L04			101.8	-	101.5	-	101.0	-	102.7
純度試験 (類縁物質)	ODTOLV-L02	参考値 類縁物質の合計(%)	3	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1
	ODTOLV-L03			0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1
	ODTOLV-L04			0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1
純度試験 (残留溶媒)	ODTOLV-L02	参考値 (ppm)	3	146.6	-	-	-	-	-	-
	ODTOLV-L03			94.3	-	-	-	-	-	-
	ODTOLV-L04			117.8	-	-	-	-	-	-
水分	ODTOLV-L02	参考値 (%)	3	4.2	-	4.0	-	4.3	-	4.4
	ODTOLV-L03			4.2	-	4.1	-	4.4	-	4.5
	ODTOLV-L04			4.3	-	4.1	-	4.5	-	4.4

○考察

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6カ月)及び長期保存試験(25℃、相対湿度60%、2年)の結果、トルバプタンOD錠7.5mg「ニプロ」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。