

ビラスチン OD 錠 20mg 「TCK」 の安定性試験

－加速試験－

辰巳化学株式会社

1. 材料

(1) 検体

ビラスチン OD 錠 20mg 「TCK」 の製造販売承認申請書の製造方法に従って製造した下記の 3 ロットを検体とした。

本品は 1 錠中に 20mg のビラスチンを含む。

製造年月日	ロット
2024 年 4 月 16 日	JDBA (以下 A と略する)
2024 年 4 月 16 日	JDBB (以下 B と略する)
2024 年 4 月 16 日	JDBC (以下 C と略する)

(2) 包装

PTP : 本品をポリ塩化ビニルフィルムとアルミニウム箔とからなる PTP 包装とした。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 40°C、湿度 75%RH に設定した恒温恒湿器に 6 箇月間保存し本品の経時安定性（試験開始時、1 箇月、3 箇月、6 箇月）を検討した。

試験実施期間

	試験実施年月日
試験開始時	2024 年 6 月 4 日 ～2024 年 7 月 19 日
1 箇月後	2024 年 6 月 5 日 ～2024 年 7 月 24 日
3 箇月後	2024 年 8 月 1 日 ～2024 年 8 月 6 日
6 箇月後	2024 年 11 月 1 日 ～2024 年 11 月 13 日

3. 試験方法及び試験項目

ビラスチン OD 錠 20mg 「TCK」 の規格及び試験方法に従い安定性の評価を行った。

(1) 性状

規格 : 白色の素錠である。

(2) 確認試験

液体クロマトグラフィー

規格：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それら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) 純度試験（類縁物質）

規格：試料溶液のビラスチン以外のピーク面積は、標準溶液のビラスチンのピーク面積の $\frac{2}{5}$ より大きくない（0.2%以下）。また、試料溶液のビラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビラスチンのピーク面積より大きくない（0.5%以下）。

(4) 製剤均一性（含量均一性）

規格：判定値は 15.0%を超えない。

(5) 崩壊性

規格：90 秒以内に崩壊する。

(6) 溶出性

規格：15 分間の溶出率は 80 %以上である。（パドル法、水、50 rpm）

(7) 定量試験

規格：表示量の 95.0～105.0 %に対応するビラスチン（ $C_{28}H_{37}N_3O_3$ ：463.61）を含む。

4. 試験結果

本品を 40°C、湿度 75%RH の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性）、崩壊性、溶出性及び定量試験を行ったところ、品質の変化は認めなかった。

5. 考察

以上のことより、PTP 包装で室温保存する限り、3 年間にわたり品質が十分保たれると考えた。

表1 40°C, 75%RHにおける安定性試験結果(PTP包装)

ロット	試験項目	期間	開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
		回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
A	性状		白色の素錠			白色の素錠			白色の素錠			白色の素錠			
	確認試験	HPLC	適合※1			適合※2			適合※2			適合※1			
	純度試験(類縁物質)		適合※2			適合※2			適合※2			適合※2			
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		1.61	2.44	2.07							1.16	3.04	2.81	
	崩壊性 ^{注2)} (秒)	最小		25	24	23	26	26	27	33	40	35	55	60	52
		最大		26	24	26	32	31	31	37	46	43	68	82	76
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小		92.1	94.5	94.6	90.9	92.3	92.8	91.1	92.5	92.5	90.0	90.4	91.9
		最大		99.0	96.8	96.7	94.2	96.1	96.8	95.2	96.2	97.8	94.9	96.8	97.8
平均			95.6	95.5	95.6	93.0	93.7	94.1	93.9	94.6	95.0	92.7	93.4	94.4	
定量(%)		99.2	98.5	99.7	99.5	99.1	100.0	99.0	99.7	99.9	98.5	98.6	99.1		
B	性状		白色の素錠			白色の素錠			白色の素錠			白色の素錠			
	確認試験	HPLC	適合※1			適合※2			適合※2			適合※1			
	純度試験(類縁物質)		適合※2			適合※2			適合※2			適合※2			
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		1.85	1.90	1.91							2.14	1.63	2.74	
	崩壊性 ^{注2)} (秒)	最小		23	23	22	24	26	28	35	40	34	55	72	50
		最大		24	29	30	33	33	30	35	44	43	81	78	76
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小		94.6	95.0	95.8	93.6	90.1	94.5	93.4	93.4	94.4	91.5	93.9	93.9
		最大		95.9	96.9	98.4	95.5	96.0	96.3	94.7	95.7	97.0	96.0	99.0	97.8
平均			95.2	96.1	96.8	94.5	93.8	95.5	94.2	94.7	95.6	94.3	95.3	96.1	
定量(%)		100.0	99.8	100.9	99.6	99.2	100.9	99.4	100.9	100.3	100.0	99.2	99.3		
C	性状		白色の素錠			白色の素錠			白色の素錠			白色の素錠			
	確認試験	HPLC	適合※1			適合※2			適合※2			適合※1			
	純度試験(類縁物質)		適合※2			適合※2			適合※2			適合※2			
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.87	2.48	1.85							1.96	2.64	1.92	
	崩壊性 ^{注2)} (秒)	最小		26	23	22	28	25	29	43	42	35	55	78	54
		最大		28	29	23	35	30	33	47	47	43	80	85	79
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小		93.6	95.2	93.0	92.2	91.1	89.4	92.8	94.4	93.4	92.8	89.3	92.7
		最大		97.7	96.8	96.6	96.3	96.6	100.0	95.2	96.4	95.2	95.3	95.5	100.0
平均			95.2	95.9	95.2	94.3	94.3	94.7	94.3	95.0	94.7	94.6	93.0	95.7	
定量(%)		99.0	99.4	100.1	99.2	99.0	99.9	98.8	100.4	99.4	98.0	98.2	99.5		

※1 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それら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 試料溶液のピラスチン以外のピーク面積は、標準溶液のピラスチンのピーク面積の2/5より大きくない(0.2%以下)。また、試料溶液のピラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピラスチンのピーク面積より大きくない(0.5%以下)。

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施