

ビルダグリプチン錠 50mg 「フェルゼン」

安定性試験に関する資料

1. 加速試験
2. 長期保存試験

販 売 元：株式会社フェルゼンファーマ

製造販売元：ダイト株式会社

ビルダグリプチン錠 50mg 「フェルゼン」

安定性試験に関する資料

○安定性試験（加速試験）

1. 試験概要

試験製剤	ビルダグリプチン錠 50mg 「フェルゼン」
有効成分	ビルダグリプチン
保存形態	PTP 包装
ロット番号	VLD01、VLD02、VLD03
保存条件・期間	40°C±2°C、75%RH±5%RH・6 ヶ月
測定時期	試験開始時、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月の 4 時点
試験項目	(1)性状 (2)確認試験 (3)純度試験 (4)製剤均一性 (6)溶出性 (7)定量

2. 試験結果及び考察

表 1 のとおり、全てのロットにおいて、いずれの試験項目も規格を満たすものであった。したがって、ビルダグリプチン錠 50mg 「フェルゼン」は、通常の市場流通下において少なくとも 3 年間は安定であることが推測された。

表 1 加速試験 (40°C±2°C・75%RH±5%RH、PTP/アルミピロー包装)

(n=3)

試験項目	規 格	開 始 時			1 ヶ 月			3 ヶ 月			6 ヶ 月		
		VLD01	VLD02	VLD03	VLD01	VLD02	VLD03	VLD01	VLD02	VLD03	VLD01	VLD02	VLD03
性 状 ^{※1}	白色～微黄白色の片面割線入りの素錠	適合	適合	適合	変化なし								
確認試験	試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たスポットと Rf 値が等しい	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質 A : 0.2%以下	<LOQ ^{※2}	<LOQ										
	類縁物質 B : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.043	0.042	0.040	0.070	0.072	0.081
	類縁物質 E : 0.2%以下	0.040	0.040	0.040	0.038	0.038	0.040	0.039	0.042	0.040	0.038	0.040	0.040
	類縁物質 F : 0.6%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.029	0.030	0.029	0.061	0.056	0.055	0.113	0.106	0.110
	類縁物質 G : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.026	0.027	0.028	0.037	0.039	0.040
	類縁物質 H : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.038	0.037	0.038
	未知類縁物質 RRT0.06 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.033	0.034	0.035
	未知類縁物質 RRT0.13 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.028	0.027	0.029
	未知類縁物質 RRT0.19 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.020	0.021	0.022
	未知類縁物質 RRT0.90 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.034	0.034	0.036
	未知類縁物質 RRT1.03 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.019	0.020	0.019	0.019	0.016	0.021
総類縁物質質量 : 1.5%以下	0.040	0.040	0.040	0.065	0.065	0.066	0.143	0.143	0.142	0.324	0.310	0.331	
製剤均一性	15.0%を超えない	0.7~1.8	1.5~2.1	2.1~2.7	1.7	2.5	2.1	1.9	1.7	1.7	1.8~2.6	1.6~2.5	1.8~3.2
溶出率 (%)	15 分間 85%以上	97.7~102.6	97.3~101.4	96.8~101.4	99.1~103.5	99.7~102.1	98.7~104.2	97.8~103.4	99.0~101.9	96.7~102.9	99.2~103.3	99.2~101.7	98.5~102.5
定 量 ^{※3}	95.0~105.0%	100.7	100.5	100.2	100.0	100.1	99.7	99.6	99.7	99.7	99.9	100.2	100.4

※1 性状における適合は「白色の片面割線入りの素錠であった」である

※2 LOQ : 定量限界

※3 回の平均値

○安定性試験（長期保存試験）

1. 試験概要

試験製剤	ビルダグリプチン錠 50mg 「フェルゼン」
有効成分	ビルダグリプチン
保存形態	PTP 包装
ロット番号	VLD01、VLD02、VLD03
保存条件・期間	25℃±2℃、60%RH±5%RH・36 カ月
測定時期	試験開始時、3 カ月、6 カ月、9 カ月、12 カ月、18 カ月、 24 カ月、30 カ月、36 カ月の 9 時点
試験項目	(1)性状 (2)確認試験 (3)純度試験 (4)製剤均一性 (6)溶出性 (7)定量

2. 試験結果及び考察

表 2 のとおり、全てのロットにおいて、いずれの試験項目も規格を満たすものであった。したがって、ビルダグリプチン錠 50mg 「フェルゼン」は、通常の市場流通下において少なくとも 3 年間は安定であることが確認された。

表 2 長期保存試験 (25°C±2°C・60%RH±5%RH、PTP/アルミピロー包装)

(n=3)

試験項目	規 格	開 始 時			3 ヶ 月			6 ヶ 月			9 ヶ 月		
		VLD01	VLD02	VLD03	VLD01	VLD02	VLD03	VLD01	VLD02	VLD03	VLD01	VLD02	VLD03
性 状 ^{※1}	白色～微黄白色の片面割線入りの素錠	適合	適合	適合	変化なし								
確認試験	試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たスポットと Rf 値が等しい	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質 A : 0.2%以下	<LOQ ^{※2}	<LOQ										
	類縁物質 B : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	類縁物質 E : 0.2%以下	0.040	0.040	0.040	0.041	0.042	0.042	0.039	0.040	0.038	0.038	0.040	0.039
	類縁物質 F : 0.6%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.017	0.017	0.019	0.030	0.029	0.028	0.034	0.033	0.034
	類縁物質 G : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	未知類縁物質 RRT0.06 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	未知類縁物質 RRT0.13 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	未知類縁物質 RRT0.19 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	未知類縁物質 RRT0.90 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	未知類縁物質 RRT1.03 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	総類縁物質 : 1.5%以下	0.040	0.040	0.040	0.058	0.059	0.060	0.069	0.068	0.067	0.072	0.070	0.071
製剤均一性	15.0%を超えない	0.7~1.8	1.5~2.1	2.1~2.7	2.8	2.6	1.6	3.2	1.7	2.7	3.1	1.8	2.1
溶出率 (%)	15分 85%以上	97.7~102.6	97.3~101.4	96.8~101.4	98.3~101.3	98.7~101.7	99.1~102.5	98.2~104.3	98.3~103.1	98.5~104.2	99.5~103.7	99.2~103.5	99.0~104.2
定 量 ^{※3}	95.0~105.0%	100.7	100.5	100.2	99.8	99.7	99.7	100.8	100.8	100.8	100.3	100.3	100.4

※1 性状における適合は「白色の片面割線入りの素錠であった」である

※2 LOQ : 定量限界

※3 回の平均値

試験項目	規 格	12 ヶ月			18 ヶ月			24 ヶ月			30 ヶ月		
		VLD01	VLD02	VLD03									
性 状 ^{※1}	白色～微黄白色の片面割線入りの素錠	適合	適合	適合	変化なし								
確認試験	試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たスポットと Rf 値が等しい	適合											
純度試験	類縁物質 A : 0.2%以下	<LOQ											
	類縁物質 B : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.051	0.051	0.054	0.055	0.051	0.052	0.076	0.077	0.078
	類縁物質 E : 0.2%以下	0.039	0.038	0.040	0.040	0.040	0.040	0.039	0.043	0.041	0.040	0.044	0.043
	類縁物質 F : 0.6%以下	0.043	0.041	0.044	0.054	0.050	0.050	0.070	0.068	0.065	0.077	0.075	0.072
	類縁物質 G : 0.2%以下	<LOQ	0.015	0.016	<LOQ	<LOQ	0.015						
	未知類縁物質 RRT0.06 : 0.2%以下	<LOQ	0.015	0.016	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.027	0.029	0.030	0.046	0.052	0.048
	未知類縁物質 RRT0.13 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.018	0.016	0.015	0.023	0.022	0.021
	未知類縁物質 RRT0.19 : 0.2%以下	0.018	0.021	0.020	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.025	0.021	0.027	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	未知類縁物質 RRT0.90 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.015	0.015	0.016	0.018	0.018	0.018	0.020	0.021	0.021
	未知類縁物質 RRT1.03 : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.023	0.024	0.027	0.018	0.019	0.020
	総類縁物質質量 : 1.5%以下	0.100	0.114	0.118	0.105	0.105	0.106	0.221	0.225	0.233	0.223	0.229	0.227
製剤均一性	15.0%を超えない	2.1	1.5	2.2	2.2	1.8	2.8	1.8	1.8	2.9	1.8	1.4	3.1
溶出率 (%)	15分 85%以上	97.9~ 102.0	98.7~ 102.4	97.5~ 104.0	98.4~ 105.0	99.2~ 101.9	98.6~ 103.3	98.7~ 102.6	98.0~ 102.2	97.6~ 103.2	97.2~ 101.8	97.4~ 100.8	98.7~ 102.9
定 量 ^{※3}	95.0~105.0%	100.6	100.0	100.3	99.8	99.2	99.3	99.3	99.6	99.4	99.5	99.5	99.6

※1 性状における適合は「白色の片面割線入りの素錠であった」である

※2 LOQ : 定量限界

※3 回の平均値

試験項目	規 格	36 ヶ月		
		VLD01	VLD02	VLD03
性 状 ^{※1}	白色～微黄白色の片面割線入りの素錠	適合	適合	適合
確認試験	試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たスポットと Rf 値が等しい	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質 A : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	類縁物質 B : 0.2%以下	0.089	0.088	0.089
	類縁物質 E : 0.2%以下	0.042	0.041	0.040
	類縁物質 F : 0.6%以下	0.092	0.086	0.085
	類縁物質 G : 0.2%以下	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	未知類縁物質 RRT0.06 : 0.2%以下	0.045	0.045	0.050
	未知類縁物質 RRT0.13 : 0.2%以下	0.030	0.026	0.028
	未知類縁物質 RRT0.19 : 0.2%以下	0.032	0.032	0.032
	未知類縁物質 RRT0.90 : 0.2%以下	0.019	0.019	0.020
	未知類縁物質 RRT1.03 : 0.2%以下	0.027	0.029	0.030
	総類縁物質質量 : 1.5%以下	0.295	0.269	0.278
製剤均一性	15.0%を超えない	1.5	2.3	2.5
溶出率 (%)	15 分 85%以上	97.6～ 101.1	98.0～ 102.2	98.2～ 102.3
定 量 ^{※3}	95.0～105.0%	99.0	98.7	99.4

※1 性状における適合は「白色の片面割線入りの素錠であった」である

※2 LOQ : 定量限界 ※3 回の平均値