

ビルダグリプチン錠 50mg 「ZE」の無包装状態での安定性について

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 試験検体

品 名	保存条件	ロット番号
ビルダグリプチン錠 50mg 「ZE」	温度条件・湿度条件	VG50-R001
	光条件	101K

2. 保存条件及び保存形態

温度：40°C±2°C 遮光・気密容器（褐色瓶、恒温恒湿器保存）

湿度：25°C±2°C/75%RH±5%RH 開放（ガラスシャーレ、恒温恒湿器保存）

光：2000lx 気密容器（ガラスシャーレ、光安定性試験器保存。庫内は 25°C±2°C/60%RH ±5%RH に調整）

3. 保存期間

3箇月間又は総照度として120万lx・hr以上及び総近紫外放射エネルギーとして200W・hr/m²を満たす期間

4. 試験項目及び試験方法

外観は、目視により比較した。

溶出性・定量・純度試験 類縁物質は、ビルダグリプチン錠 50mg 「ZE」の規格及び試験方法に準じて実施した。

硬度は、温度・湿度について各 5 錠、光について 10 錠を、硬度計を用いて測定し、その平均を求めた。

また、ERH は、温度・湿度について各 20 錠、光について 40 錠を、水分活性測定装置を用いて測定した。

なお、温度・湿度については開始時、1 箇月、3 箇月後に、光については曝光量 60 万 lx・hr、120 万 lx・hr 時に各試験項目の試験を実施した。

5. 試験結果

<外観>

目視

規格：白色～微黄白色の片面割線入りの素錠

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	白色の片面 割線入りの素錠	変化なし	変化なし
25°C75%RH 遮光 開放		変化なし	変化なし
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	白色の片面 割線入りの素錠	変化なし	変化なし

いずれの条件下においても、外観に変化は認められなかった。

< 溶出性 (%) >

規格 : 15 分 85%以上

n=1 (温度条件、湿度条件の開始時は n=3)

保存条件		開始時	1箇月	3箇月
40°C 遮光 気密容器	最小~最大	95.5~100.7	95.6~98.9	87.7~99.1
	平均	98.3	96.6	96.0
	判定	適合	適合	適合
25°C75%RH 遮光 開放	最小~最大	95.5~100.7	94.7~99.0	97.7~99.0
	平均	98.3	97.1	98.6
	判定	適合	適合	適合
保存条件		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	最小~最大	92.2~97.4	93.2~98.5	91.3~101.4
	平均	95.0	96.3	97.7
	判定	適合	適合	適合

いずれの条件下においても、溶出率に変化はみられなかった。

< 定量 (%) >

規格 : 95.0%~105.0%

n=3

保存条件		開始時	1箇月	3箇月
40°C 遮光 気密容器	平均	99.8	100.0	99.1
	残存率	-	100.2	99.3
25°C75%RH 遮光 開放	平均	99.8	99.9	98.6
	残存率	-	100.1	98.8
保存条件		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	平均	98.8	99.0	99.4
	残存率	-	100.2	100.6

いずれの条件下においても、含量に大きな変化はみられなかった。

< 純度試験 類縁物質 (%) >

類縁物質 RRT 約 0.61 のピーク (加水分解体) の量

規格 : 1.0%以下

n=3

保存条件		開始時	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器		0.05未満	0.09	0.17
25°C75%RH 遮光 開放		0.05未満	0.17~0.18	0.58
保存条件		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器		0.07	0.08	0.09

類縁物質 RRT 約 2.02 のピーク (環化生成物の加水分解体) の量

規格 : 0.4%以下

n=3

保存条件		開始時	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器		0.05未満	0.05未満	0.07
25°C75%RH 遮光 開放		0.05未満	0.08	0.29
保存条件		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器		0.05未満	0.05未満	0.05未満

その他の個々の類縁物質の量

規格 : 0.2%以下

n=3

保存条件		開始時	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器		0.05未満	0.07	0.05未満
25°C75%RH 遮光 開放		0.05未満	0.06	0.06
保存条件		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器		0.05未満	0.05未満~0.05	0.05未満~0.07

ビルダグリプチン以外のピーク（ビルダグリプチン以外の類縁物質）の合計量

規格：2.0%以下

n=3

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	0.00	0.16	0.24
25°C75%RH 遮光 開放	0.00	0.31	0.93
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	0.07	0.13~0.14	0.16

RRT：ビルダグリプチンに対する相対保持時間

定量限界：<0.05%

40°C及び 25°C75%RH の条件下において、類縁物質の増加がみられた。光条件下では変化はみられなかった。

<硬度(N)>

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	70	68	66
25°C75%RH 遮光 開放	70	35	26
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	59	43	44

25°C75%RH の条件下において、開始時と比較して、約 44N の硬度低下が認められた。40°C及び光の条件下において、硬度に変化は認められなかった。

<ERH(%RH)>

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	15.6 (21.0°C)	18.0 (21.5°C)	17.7 (21.3°C)
25°C75%RH 遮光 開放	15.6 (21.0°C)	67.4 (21.3°C)	67.4 (21.0°C)
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	24.8 (21.8°C)	52.4 (20.5°C)	52.6 (20.6°C)

(温度)：測定温度

25°C75%RH の条件下において、開始時と比較して、1 箇月目から急激な増加（約 52%RH）が認められ、3 箇月目は横ばいであった。光条件下において、開始時と比較して、60 万 lx・hr で増加（約 28%RH）が認められ、120 万 lx・hr では横ばいであった。40°Cの条件下において、ERHに変化は認められなかった。

6. 結論

ビルダグリプチン錠 50mg「ZE」は無包装の状態において、性状（外観）、溶出性及び定量について測定を実施した結果、いずれの測定項目においても規格内であった。

純度試験 類縁物質について、温度条件（40°C±2°C）下と湿度条件（25°C±2°C/75%RH±5%RH）下で類縁物質の増加がみられたが、規格内であり、光条件下においても変化はみられず、規格内であった。

また、硬度について、湿度条件下で硬度低下が認められたが、温度条件下と光条件下においては安定であった。ERHについて、湿度条件下と光条件下で ERH の増加が認められたが、温度条件下においては安定であった。

以上より、ビルダグリプチン錠 50mg「ZE」は無包装状態で、湿度（25°C±2°C/75%RH±5%RH）3 箇月においてやや不安定であるものの、温度（40°C±2°C）3 箇月及び光（曝光量 120 万 lx・hr）においては安定である。

【参考】

本剤は湿度の影響を受けるため、PTP シート状態での安定性を確認した。

<外観>

目視

規格：白色～微黄白色の片面割線入りの素錠

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
25°C75%RH 遮光 開放	白色の片面 割線入りの素錠	変化なし	変化なし

外観に変化は認められなかった。

<溶出性(%)>

規格：15分 85%以上

n=1 (開始時は n=3)

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
25°C75%RH 遮光 開放	最小～最大	95.5～100.7	94.7～97.7
	平均	98.3	96.6
	判定	適合	適合

溶出率に変化はみられなかった。

<定量(%)>

規格：95.0%～105.0%

n=3

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
25°C75%RH 遮光 開放	平均	99.8	99.7
	残存率	-	99.9

含量に大きな変化はみられなかった。

<純度試験 類縁物質(%)>

類縁物質 RRT 約 0.61 のピーク (加水分解体) の量

規格：1.0%以下

n=3

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
25°C75%RH 遮光 開放	0.05未満	0.05未満	0.09～0.10

類縁物質 RRT 約 2.02 のピーク (環化生成物の加水分解体) の量

規格：0.4%以下

n=3

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
25°C75%RH 遮光 開放	0.05未満	0.05未満	0.05未満

その他の個々の類縁物質の量

規格：0.2%以下

n=3

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
25°C75%RH 遮光 開放	0.05未満	0.05未満	0.05未満～0.05

ビルダグリプチン以外のピーク (ビルダグリプチン以外の類縁物質) の合計量

規格：2.0%以下

n=3

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
25°C75%RH 遮光 開放	0.00	0.00	0.10～0.14

RRT：ビルダグリプチンに対する相対保持時間

定量限界：<0.05%

類縁物質に大きな変化はみられなかった。

<硬度(N)>

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
25°C75%RH 遮光 開放	70	59	51

開始時と比較して、約 19N の硬度低下が認められた。

<ERH(%RH)>

保存条件	開始時	1箇月	3箇月
25°C75%RH 遮光 開放	15.6 (21.0°C)	35.0 (21.3°C)	51.1 (20.9°C)

(温度)：測定温度

開始時と比較して、約 35%RH の増加が認められた。

<結論>

ビルダグリプチン錠 50mg 「ZE」は PTP シート状態において、性状（外観）、溶出性及び定量について測定を実施した結果、いずれの測定項目においても規格内であった。

純度試験 類縁物質について、変化はみられず、規格内であった。

また、硬度について、硬度低下が認められたが、問題となる変化ではなく、ERH については、経時的な上昇が認められた。