

リバーロキサバン OD 錠 10mg 「TCK」 の安定性試験

ー加速試験ー

辰巳化学株式会社

1. 材料

(1) 検体

リバーロキサバン OD 錠 10mg 「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 10mg のリバーロキサバンを含む。

製造年月日	ロット
2022 年 5 月 17 日	HERA (以下 A と略する)
	HERB (以下 B と略する)
	HERC (以下 C と略する)

(2) 包装

PTP : 本品をポリプロピレン・環状ポリオレフィンラミネートフィルムとアルミニウム箔とからなる PTP 包装とし、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋に入れ封をした。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 40℃、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

	検体の保存日・取り出し日
試験開始時	2022 年 5 月 27 日
1 箇月後	2022 年 6 月 28 日
3 箇月後	2022 年 8 月 29 日
6 箇月後	2022 年 11 月 29 日

3. 試験方法及び試験項目

リバーロキサバン OD 錠 10mg 「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：白色円形の口腔内崩壊錠（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：試料溶液のリバーロキサバン以外のピークの面積は、標準溶液のリバーロキサバンのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のリバーロキサバン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリバーロキサバンのピーク面積の 1/2 より大きくない。

(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：1 分以内に崩壊する。

(6) 溶出性

規格：120 分間の溶出率は 75～95 %の範囲内である。（パドル法、水（0.01 %ポリソルベート 80 添加）、50 rpm）

(7) 定量試験

規格：表示量の 95.0～105.0 %に対応するリバーロキサバン（ $C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$ ：435.88）を含む。

4. 試験結果

本品を 40℃、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℃, 75%RHにおける安定性試験結果(PTP包装)

ロット	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		白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)			白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)			白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)			白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)		
	確認試験	HPLC	適合※1									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)} (%)		1.53	2.33	2.82							2.65	2.71	2.54
	崩壊性 ^{注2)} (秒)	最小	27	23	25	34	30	31	26	31	28	31	32	31
		最大	29	29	27	34	38	33	31	34	31	32	34	33
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	82.9	82.5	82.6	81.9	83.0	82.7	81.4	82.1	82.1	82.6	82.2	81.6
		最大	84.4	83.9	83.7	82.9	83.5	84.0	82.2	82.7	82.4	83.2	83.1	82.5
		平均	83.6	83.2	83.1	82.4	83.3	83.2	81.9	82.4	82.2	82.9	82.8	82.1
	定量(%)		99.1	100.9	99.0	98.2	99.1	98.2	99.5	100.0	98.2	99.0	100.2	99.6
B	性状		白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)			白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)			白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)			白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)		
	確認試験	HPLC	適合※1									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)} (%)		2.17	1.78	2.36							1.47	1.99	1.24
	崩壊性 ^{注2)} (秒)	最小	27	23	26	29	28	30	29	33	30	30	32	31
		最大	31	27	34	35	36	38	32	37	34	34	38	36
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	83.3	83.8	82.7	83.1	82.5	82.8	81.6	82.8	82.8	83.3	82.8	82.5
		最大	83.8	84.7	84.2	83.4	84.3	84.2	83.0	83.7	83.6	84.2	83.7	83.9
		平均	83.6	84.1	83.5	83.2	83.2	83.5	82.5	83.3	83.2	83.7	83.1	83.1
	定量(%)		99.2	99.3	99.0	98.3	99.1	98.6	99.7	99.4	98.4	98.7	99.3	99.3

注1) 判定値を記載
注2) 試験は各6ベッセル実施

C	性状		白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)			白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)			白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)			白色円形の口腔内崩壊錠(素錠)		
	確認試験	HPLC	適合※1									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)} (%)		1.73	2.35	3.02							2.26	2.10	2.10
	崩壊性 ^{注2)} (秒)	最小	26	26	24	31	31	32	29	27	28	30	30	30
		最大	30	36	30	39	35	40	33	31	31	34	34	35
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	83.8	82.9	83.8	82.6	82.7	82.7	82.3	82.5	82.6	83.4	83.6	82.1
		最大	84.7	84.2	84.4	83.8	83.8	84.7	83.0	83.8	83.5	84.4	84.4	83.2
		平均	84.3	83.5	84.1	83.3	83.3	83.6	82.7	83.0	83.0	83.9	84.0	82.8
	定量(%)		99.4	99.8	99.3	98.3	99.2	98.6	99.3	99.3	98.8	99.1	99.3	99.1

※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 試料溶液のリバーロキサバン以外のピークの面積は、標準溶液のリバーロキサバンのピーク面積の1/10 より大きくない。また、試料溶液のリバーロキサバン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリバーロキサバンのピーク面積の1/2 より大きくない。

注1) 判定値を記載
注2) 試験は各6ベッセル実施