

アボルブ カプセル 0.5mg

製造販売承認申請書添付資料

第2部（モジュール2） CTDの概要（サマリー）

2.3. 品質に関する概括資料

グラクソ・スミスクライン株式会社

2.3.S. 原薬（デュタステリド、GlaxoSmithKline 社）¹

一般的名称

（日本名）：デュタステリド（JAN）

（英名）： Dutasteride （JAN）

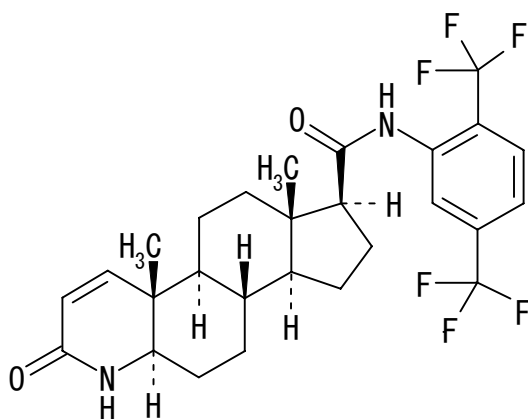
dutasteride（INN）

化学名

（日本名）： *N*-[2,5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル]-3-オキソ-4-アザ-5 α -アンドロスタ-1-エン-17 β -カルボキサミド

（英名）： *N*-[2,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-ene-17 β -carboxamide

化学構造



分子式

C₂₇H₃₀F₆N₂O₂

分子量

528.53

¹ 2.3.S 原薬の項を要約して示した。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末

(2) 溶解性

1) 各種溶媒に対する溶解性

溶媒	溶解度 (mg/mL)	溶解性
クロロホルム	> 250	溶けやすい
ジメチルスルホキシド	130	溶けやすい
メタノール	64	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	40	やや溶けやすい
アセトン	47	やや溶けやすい
2-プロパノール	30	やや溶けにくい
中鎖モノ・ジグリセリド	28	やや溶けにくい
アセトニトリル	7	溶けにくい
プロピレングリコール	6	溶けにくい
マクロゴール 400	3	溶けにくい
ラウリル硫酸ナトリウムの 0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1→50)	0.2	極めて溶けにくい
水	検出されない	ほとんど溶けない
0.1mol/L 塩酸試液	検出されない	ほとんど溶けない
ポリソルベート 80 溶液 (1→1000)	0.004	ほとんど溶けない
ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→50)	0.1	ほとんど溶けない
β-シクロデキストリンスルホブチルエー テル, 七ナトリウム塩溶液 (3→10)	0.1	ほとんど溶けない

室温にて測定

2) 各種pHにおける溶解度

該当資料なし

(3) 吸湿性

0.5%未満 (25°C/95%RH)

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：242.0～250.0°C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

$pK_{a1}=14.50 \pm 0.70$ 、 $pK_{a2}=12.96 \pm 0.70$ （理論値）

(6) 分配係数

分配係数（log P）：4.9（1-オクタノール/水系、理論値）

(7) その他の主な示性値

1) 旋光度

旋光度

$[\alpha]_D^{25} +15.0 \sim +25.0^\circ$

2) pH

デュタステリドは水にほとんど溶解しないため pH は測定されていない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	30°C/60%RH ¹	PE 袋 ² /HDPE ドラム ³ （密栓）	60 ヶ月	変化なし
加速試験	40°C/75%RH	PE 袋/HDPE ドラム（密栓）	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験 （光）	光照射	ペトリ皿（曝光）	総照度：120 万 lux・hr 以上＋ 総近紫外放射エネルギー： 200W・hr/m ² 以上	変化なし

測定項目：性状、類縁物質、水分、含量

1. 48 箇月保存した後、保存条件を 30°C/65%RH に変更した。
2. PE 袋：二重のポリエチレン袋＋プラスチックタイ
3. HDPE ドラム：高密度ポリエチレンドラム

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

2.3.P. 製剤（アボルブカプセル 0.5mg、軟カプセル剤）

2.3.P. 製剤（アボルブカプセル 0.5mg、軟カプセル剤）¹

1. 組成及び性状

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 カプセル中にデュタステリド 0.5mg を含有

(2) 添加物

ジブチルヒドロキシトルエン、中鎖モノ・ジグリセリド、ゼラチン、濃グリセリン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄

(3) 性状

淡黄色不透明の長楕円形の軟カプセル剤

2. 製剤の各種条件下における安定性

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		25℃/ 60%RH	PTP (PVC/PVdC フィルム ² / アルミニウム箔)	48 ヶ月	変化なし
加速試験		40℃/ 75%RH	PTP (PVC/PVdC フィルム/ アルミニウム箔)	6 ヶ月	ジブチルヒドロキシトル エン含量の低下 溶出性の低下
苛 酷 試 験	温 度	-20℃/25℃ ¹ サイクル	PTP (PVC/PVdC フィルム/ アルミニウム箔)	1 ヶ月	変化なし
	光	約 25℃	PTP (PVC/PVdC フィルム/ アルミニウム箔) シャーレ（開放） ³	総照度：120 万 lux・hr 以上＋総 近紫外放射エネ ルギー：200W・ h/m ² 以上	ジブチルヒドロキシトル エン含量の低下 溶出性の低下（シャー レ（開放）保存品）

測定項目：性状、デュタステリド含量、純度試験、類縁物質、ジブチルヒドロキシトルエン含量、溶出性、微生物限度試験（長期保存、加速）、性状、デュタステリド含量、純度試験、類縁物質、ジブチルヒドロキシトルエン含量、溶出性（苛酷）

1. -20℃/25℃：-20℃で1週間保存した後、25℃で1週間保存する。これを1ヵ月間繰り返した。
2. PVC/PVdC フィルム：ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデンフィルム
3. 個々のカプセルが接触しないようシャーレに置き、蓋はしなかった。

3. 混入する可能性のある夾雑物

製造工程における合成由来物の混在が予想される。

4. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

¹ 2.3.P 製剤の項を要約して示した。

2.3.P. 製剤（アボルブカプセル 0.5mg、軟カプセル剤）

5. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

6. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデン 2 層フィルム、アルミニウム箔