クレセンバカプセル 100mg
クレセンバ点滴静注用 200mg

イサブコナゾニウム硫酸塩

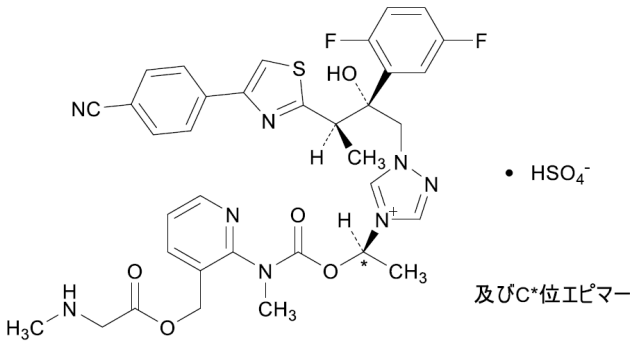
第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.3 品質に関する概括資料

旭化成ファーマ株式会社

2.3.S 原薬

1. 有効成分の名称及び物理化学的性質等

一般名	和名（命名法）	イサブコナゾニウム硫酸塩（JAN）
	洋名（命名法）	Isavuconazonium Sulfate（JAN）
化学名（命名法）又は本質		1-{(2*R*,3*R*)-3-[4-(4-Cyanophenyl)-1,3-thiazol-2-yl]-2-(2,5-difluorophenyl)-2-hydroxybutyl}-4-{(1*RS*)-1-[methyl(3-{[(methylamino)acetyloxy]methyl}pyridin-2-yl) carbamoyloxy]ethyl}-1,2,4-triazolium mono(hydrogen sulfate) (IUPAC)
構造式		 及びC*位エピマー
分子式及び分子量		分子式：$C_{35}H_{36}F_2N_8O_9S_2$ 分子量：814.84
物理化学的性質	外観・性状	白色～帯黄白色の粉末
	溶解性	水 >1.0g/mL（溶けやすい） 無水エタノール 28mg/mL（やや溶けにくい） メタノール >1.0g/mL（溶けやすい） ジメチルスルホキシド >1.0g/mL（溶けやすい） pH1 >1.0g/mL（溶けやすい） pH3 >1.0g/mL（溶けやすい） pH5 a) >1.0g/mL（溶けやすい） pH7 b) >1.0g/mL（溶けやすい）

a) 24 時間後の分解が見られた。
b) 24 時間後かなりの分解が見られた。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験分類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	−20°C	一次包装：ポリエチレン袋 二次包装：乾燥剤入りのラミネート加工アルミニウム袋	36 ヵ月	規格内
苛酷試験（熱）	25°C		3 ヵ月	純度試験に変化を認め規格外となった。
苛酷試験（光）	25℃ 低湿度	開放系、直接曝光及びこれを遮光したもの（暗対照）	ICH Q1B option2 に従う	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、定量法 等
ICH Q1B option2：総照度 120 万 lux･hr 以上、総近紫外放射エネルギーとして 200 W･hr/m^2 以上

*新薬承認情報提供時に置き換え

2.3.P 製剤（カプセル剤）

1. 成分・含量、添加物及び性状等

成分・含量 （1 カプセル中）		イサブコナゾニウム硫酸塩 186.3mg （イサブコナゾールとして 100mg）
添加物		無水クエン酸マグネシウム a)、結晶セルロース、タルク、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 カプセル本体：エデト酸二ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ヒプロメロース
剤型		硬カプセル剤
外観	色調	キャップ：白色 ボディ：濃い黄赤色
	大きさ	長径：24.2mm 短径：7.7mm

a) 新添加剤。国内では有効成分として大腸検査・腹部外科手術前処置用下剤で使用前例あり。

2. 製剤の各種条件下における安定性

試験分類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C /60%RH	乾燥剤入り アルミニウム ブリスター	30 ヵ月	規格内
加速試験	40°C /75%RH		6 ヵ月	規格内
苛酷試験 （熱）	50°C		1 ヵ月	規格内
苛酷試験 （湿度）	25°C /75%RH	プラスチック 容器（開放）	7 日間	性状、純度試験、水分、定量法に変化を認め規格外となった。
苛酷試験 （光）	25°C 低湿度	直接曝光及びこれを遮光したもの（暗対照）	ICH Q1B option2 に従う	純度試験に変化を認め規格外となった（同保存形態の非照射試料にて同等の変化を認めたことから、光による変化ではなく吸湿による変化と推定）。

測定項目：性状、確認試験、純度試験、溶出性、水分、定量法等
ICH Q1B option2：総照度 120 万 lux･hr 以上、総近紫外放射エネルギーとして 200W・hr/m^2 以上

*新薬承認情報提供時に置き換え

2.3.P 製剤（注射剤）

1. 成分・含量、添加物及び性状等

成分・含量 （1 バイアル中）	イサブコナゾニウム硫酸塩 395.0mg （イサブコナゾールとして 212mg[a)] ）
添加物 （1 バイアル中）	D－マンニトール 101.8mg、pH 調整剤
剤型	注射剤
性状	白色から黄色の固体又は粉末
pH	1.3～1.9[b)]
浸透圧	約 289mOsmol/kg[c)]

a) 注射用水 5mL で溶解後、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 250mL で希釈して投与する場合、その薬液はイサブコナゾールとして 200mg を含む。
b) 注射用水 5mL で溶解したとき
c) 注射用水 5mL で溶解後、生理食塩液 250mL で希釈したとき

2. 製剤の各種条件下における安定性

試験分類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		5°C	ガラスバイアル及びゴム栓	48 ヵ月	規格内
加速試験		25°C/ 60%RH		6 ヵ月	純度試験に変化を認め、一部のロットで規格外となった。
使用時安定性試験	溶解後	5°C		24 時間	規格内
		室温（成り行き）		6 時間	規格内
	希釈後	5°C	輸液バッグ	24 時間	判定基準に適合（インラインフィルターろ過後）
		室温（成り行き）		6 時間	判定基準に適合（インラインフィルターろ過後）
苛酷試験 （熱及び湿度）		40°C /75%RH	ガラスバイアル及びゴム栓	2 ヵ月	純度試験、定量法に変化を認め、規格外となった。
苛酷試験 （湿度）		25°C /75%RH		2 ヵ月	規格内
苛酷試験 （光）		10°C	ガラスバイアル及びゴム栓又はこれを遮光したもの（暗対照）	ICH Q1B option2 に従う	規格内

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験、水分、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法 等
ICH Q1B option2：総照度 120 万 lux･hr 以上、総近紫外放射エネルギーとして 200 W･hr/m^2 以上

*新薬承認情報提供時に置き換え