

カンデサルタン錠 4mg 「TCK」の安定性試験

辰巳化学株式会社

2014年8月作成

試験実施期間及び条件

	試験実施年月日
試験開始時	平成 25 年 1 月 21 日 ~ 平成 25 年 2 月 5 日
1 箇月後	平成 25 年 2 月 13 日 ~ 平成 25 年 2 月 27 日
3 箇月後	平成 25 年 4 月 15 日 ~ 平成 25 年 4 月 19 日
6 箇月後	平成 25 年 7 月 17 日 ~ 平成 25 年 7 月 31 日

カンデサルタン錠 4mg 「TCK」

1. 材料

(1) 検体

カンデサルタン錠 4mg 「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4mgのカンデサルタン シレキセチルを含む。

製造年月日	ロット
平成 25 年 1 月 4 日	XLDA (以下 A と略する)
平成 25 年 1 月 4 日	XLDB (以下 B と略する)
平成 25 年 1 月 4 日	XLDC (以下 C と略する)

(2) 包装

PTP：本品をポリプロピレンフィルムとアルミ箔とからなる PTP 包装とした。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 40℃、湿度 75%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。

3. 試験方法及び試験項目

カンデサルタン錠 4mg 「TCK」の規格及び試験方法に従い安定性の評価を行った。なお、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量試験は日局「カンデサルタン シレキセチル錠」による。

(1) 性状

規格：白色～帯黄白色の割線入り素錠である。

(2) 確認試験

紫外可視吸光度測定法

規格：波長 252～256 nm 及び 302～307 nm に吸収の極大を示す。

(3) 純度試験

規格：カンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 に検出される類縁物質は 1.5 %以下であり、相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 に検出される類縁物質は 0.5 %以下であり、相対保持時間約 2.0 に検出される類縁物質は 1.0 %以下であり、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル及び相対保持時間約 0.4 及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ 0.1 %以下である。また類縁物質の総計は 4 %以下である。

(4) 製剤均一性（含量均一性試験）

規格：日本薬局方 製剤均一性試験法 含量均一性試験

カンデサルタン錠 4mg 「TCK」

(5) 溶出性

規格：45 分間の溶出率は 75 %以上である。(パドル法、ポリソルベート 20 1 g に水を加えて 100 mL とした液、50 rpm)

(6) 定量試験

規格：表示量の 95.0～105.0 %に対応するカンデサルタン シレキセチル ($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66) を含む。

4. 試験結果

本品を $40^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $75\% \pm 5\%$ の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、純度試験、製剤均一性 (含量均一性)、溶出性及び定量試験を行ったが、明確な品質の変化は認められなかった。

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られた。

表 40°C, 75%RHにおける安定性試験結果(PTP包装)

ロット	試験項目	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		白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠			
	確認試験	UV(nm)	255.2 304.0	255.1 306.9	255.0 306.6	254.5 304.9	254.4 305.6	255.1 305.4	255.2 305.3	254.8 305.4	255.6 305.6	255.1 306.8	255.2 305.9	255.4 306.1	
	純度試験		※			※			※			※			
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.2	1.4	2.9							2.6	2.7	2.5	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小		89.3	88.1	89.4	88.3	89.2	89.0	86.6	87.3	86.0	84.8	82.2	83.5
		最大		92.6	91.9	91.5	90.0	91.1	91.7	88.7	89.8	89.0	87.1	85.0	85.7
		平均		91.1	90.4	90.1	89.3	89.8	90.5	88.0	88.6	87.2	85.7	84.1	84.6
定量(%)		100.6	98.9	100.5	99.7	100.7	100.5	100.7	99.9	100.5	101.0	100.8	100.7		
B	性状		白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠			
	確認試験	UV(nm)	254.8 306.4	255.0 304.4	254.9 303.8	254.5 306.3	254.4 306.8	254.8 305.6	255.1 305.3	255.1 305.6	255.3 305.1	255.1 306.0	255.8 306.1	255.9 306.4	
	純度試験		※			※			※			※			
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.0	1.4	1.9							2.2	2.0	1.5	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小		90.1	90.4	89.3	87.4	89.4	88.5	85.8	86.8	87.1	83.1	83.7	81.8
		最大		93.3	91.8	91.8	91.8	91.7	92.5	88.4	91.2	89.8	85.6	86.0	84.9
		平均		92.0	91.1	90.8	89.8	90.4	90.8	87.6	89.4	88.1	84.5	84.8	83.8
定量(%)		100.0	100.1	99.3	99.9	99.3	100.5	101.6	99.5	100.1	100.6	100.6	100.9		
C	性状		白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠			
	確認試験	UV(nm)	255.0 306.7	254.6 304.5	255.5 305.4	254.6 304.3	254.4 304.4	254.3 305.7	254.9 305.7	255.3 305.1	254.5 305.2	255.6 305.9	255.2 305.4	255.3 306.0	
	純度試験		※			※			※			※			
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.0	1.5	1.5							2.5	1.5	1.9	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小		88.9	91.4	90.4	87.6	87.5	89.1	87.8	87.9	88.3	82.9	83.4	83.1
		最大		93.1	92.5	92.7	90.7	91.1	92.0	89.9	90.7	89.7	87.6	85.8	85.5
		平均		91.8	91.9	91.9	89.3	89.8	90.5	88.6	89.3	89.1	84.9	85.2	84.6
定量(%)		100.1	99.5	100.0	100.9	100.0	100.5	99.9	99.7	99.9	101.1	100.0	100.9		

※ カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5に検出される類縁物質は1.5%以下であり、相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.5に検出される類縁物質は0.5%以下であり、相対保持時間約2.0に検出される類縁物質は1.0%以下であり、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び相対保持時間約0.4及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ0.1%以下である。また類縁物質の総計は4%以下である。

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施