

テルミサルタン錠 20mg,40mg,80mg 「TCK」

安定性試験（加速試験）

販 売 元：株式会社フェルゼンファーマ

製造販売元：辰巳化学株式会社

テルミサルタン錠 20mg 「TCK」 の安定性試験

辰巳化学株式会社

2017 年 1 月作成

	試験実施期間
試験開始時	平成 27 年 7 月 28 日 ~ 平成 27 年 10 月 7 日
1 箇月後	平成 27 年 8 月 27 日 ~ 平成 27 年 10 月 13 日
3 箇月後	平成 27 年 11 月 19 日 ~ 平成 27 年 12 月 18 日
6 箇月後	平成 28 年 1 月 26 日 ~ 平成 28 年 2 月 10 日

テルミサルタン錠 20mg 「TCK」

1. 材料

(1) 検体

テルミサルタン錠 20mg 「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20 mgのテルミサルタンを含む。

製造年月日	ロット
平成27年7月24日 (PTP)	AGTA (以下Aと略する)
平成27年7月24日 (PTP)	AGTB (以下Bと略する)
平成27年7月24日 (PTP)	AGTC (以下Cと略する)

(2) 包装

PTP：本品をポリプロピレン／ポリ塩化ビニリデン／環状ポリオレフィンラミネートフィルムの5層シートとアルミ箔とからなる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でシールしてアルミニウム袋充填品とし、紙箱等の二次包装は行わず、試験を行った。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 $40\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $75\pm 5\%\text{RH}$ 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。

3. 試験方法及び試験項目

テルミサルタン錠 20mg 「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、(2)～(5)は日本薬局方「テルミサルタン錠」による

(1) 性状

規格：白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 確認試験

紫外可視吸光度測定法

規格：波長226～230 nm及び295～299 nmに吸収の極大を示す。

(3) 製剤均一性（含量均一性試験）

規格：日本薬局方 一般試験法 製剤均一性試験法 含量均一性試験

(4) 溶出性

規格：30分間の溶出率は85%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50 rpm）

(5) 定量試験

規格：表示量の95.0～105.0%に対応するテルミサルタン ($\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2$: 514.62)

テルミサルタン錠 20mg 「TCK」

4. 試験結果

本品を $40\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $75\pm 5\%RH$ の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、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	期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
	試験項目	回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
A	性状		白色のフィルムコーティング錠												
	確認試験	UV(nm)	227.0	227.0	227.0	227.0	226.8	227.0	227.0	227.2	227.0	227.8	226.6	226.8	226.0
			296.8	296.8	297.0	296.6	296.2	296.6	296.8	296.4	296.6	296.8	296.8	296.8	296.8
	製剤均一性 ^{注1)} (%)	2.0	1.6	2.4								1.5	2.0	1.7	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	96.8	95.6	96.9	88.8	94.6	88.8	95.4	90.5	92.3	95.4	93.7	95.0	95.0
		最大	98.3	98.6	99.1	98.7	98.8	98.7	100.2	99.8	98.7	100.2	99.5	99.5	99.6
平均	97.6	97.3	97.8	95.5	96.0	95.5	97.7	95.6	96.3	97.7	97.2	98.0	97.5		
定量(%)	99.9	100.6	100.2	100.6	99.3	100.6	100.1	99.2	100.4	100.1	101.3	101.3	101.3	99.4	
B	性状		白色のフィルムコーティング錠												
	確認試験	UV(nm)	227.2	227.8	227.2	227.4	227.4	227.4	227.2	227.2	227.0	226.8	226.8	226.6	226.4
			296.6	296.8	296.8	296.2	296.2	296.2	297.2	297.0	296.6	297.2	296.4	296.4	297.0
	製剤均一性 ^{注1)} (%)	1.8	2.0	1.9								0.9	1.0	2.1	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	98.0	96.9	95.7	97.7	86.2	97.7	96.9	95.2	95.5	96.9	97.3	97.5	98.5
		最大	99.5	98.4	97.7	98.3	99.6	98.3	100.1	99.9	99.3	100.1	100.2	99.9	100.1
平均	98.6	97.8	97.0	98.1	96.1	98.1	98.9	97.9	97.3	98.9	98.8	98.4	99.2		
定量(%)	99.4	100.5	100.1	99.3	99.7	99.3	98.7	99.6	100.1	98.7	100.8	100.6	100.6	99.5	
C	性状		白色のフィルムコーティング錠												
	確認試験	UV(nm)	227.2	227.2	228.4	227.0	227.4	227.0	227.0	227.0	226.8	226.8	226.8	226.8	226.8
			296.6	296.2	296.6	297.4	296.2	297.4	296.8	296.8	296.8	296.8	296.8	296.4	296.8
	製剤均一性 ^{注1)} (%)	1.1	1.8	1.8								1.3	2.0	1.7	
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	96.4	96.1	98.2	97.5	97.1	97.5	94.1	96.6	99.1	94.1	98.2	98.7	98.8
		最大	98.8	98.3	99.3	99.6	99.4	99.6	99.4	99.1	100.1	99.4	100.6	101.2	101.0
平均	97.8	97.0	98.7	98.7	98.4	98.7	97.7	98.1	99.5	97.7	99.3	100.0	99.5		
定量(%)	99.5	101.7	99.2	99.2	99.7	99.2	99.8	99.4	100.8	99.8	99.8	99.8	99.8	98.5	

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施

テルミサルタン錠 40mg 「TCK」 の安定性試験

辰巳化学株式会社

2017 年 1 月作成

	試験実施期間
試験開始時	平成 27 年 7 月 28 日 ~ 平成 27 年 10 月 7 日
1 箇月後	平成 27 年 8 月 28 日 ~ 平成 27 年 10 月 9 日
3 箇月後	平成 27 年 11 月 19 日 ~ 平成 27 年 12 月 15 日
6 箇月後	平成 28 年 1 月 26 日 ~ 平成 28 年 2 月 10 日

テルミサルタン錠 40mg 「TCK」

1. 材料

(1) 検体

テルミサルタン錠 40mg 「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40 mgのテルミサルタンを含む。

製造年月日	ロット
平成27年7月23日 (PTP)	AGUA (以下Aと略する)
平成27年7月23日 (PTP)	AGUB (以下Bと略する)
平成27年7月23日 (PTP)	AGUC (以下Cと略する)

(2) 包装

PTP：本品をポリプロピレン／ポリ塩化ビニリデン／環状ポリオレフィンラミネートフィルムの5層シートとアルミ箔とからなる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でシールしてアルミニウム袋充填品とし、紙箱等の二次包装は行わず、試験を行った。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 $40\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $75\pm 5\%\text{RH}$ 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。

3. 試験方法及び試験項目

テルミサルタン錠 40mg 「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、(2)～(5)は日本薬局方「テルミサルタン錠」による

(1) 性状

規格：白色の割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 確認試験

紫外可視吸光度測定法

規格：波長226～230 nm及び295～299 nmに吸収の極大を示す。

(3) 製剤均一性（含量均一性試験）

規格：日本薬局方 一般試験法 製剤均一性試験法 含量均一性試験

(4) 溶出性

規格：30分間の溶出率は85%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50 rpm）

(5) 定量試験

規格：表示量の95.0～105.0%に対応するテルミサルタン ($\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2$: 514.62)

テルミサルタン錠 40mg 「TCK」

4. 試験結果

本品を $40\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $75\pm 5\%RH$ の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、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	期間			開始時			1箇月			3箇月			6箇月				
	試験項目	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
A	性状	白色の割戦入りフィルムコーティング錠															
	確認試験	UV(nm)	226.8	227.8	227.8	226.8	227.2	227.6	227.4	227.2	227.2	227.0	227.2	227.0	227.2	227.0	
	製剤均一性 ^{注1)} (%)	最小	296.6	296.8	296.8	297.2	297.0	296.8	296.8	296.8	296.8	296.8	296.6	296.8	297.2	296.8	
		最大	1.7	1.5	2.0										1.9	2.2	2.0
	溶出性 ^{注2)} (%)	平均	94.8	98.9	93.2	86.6	92.4	85.5	74.5	90.3	85.4	90.2	91.4	92.0	98.2	98.2	98.6
		適合数	97.8	100.1	99.5	97.0	97.5	96.7	98.2	96.7	98.6	98.7	98.2	98.6	95.0	95.7	95.8
	定量(%)	96.6	99.4	96.8	92.3	94.8	93.8	92.3	93.5	93.5	93.5	95.0	95.7	95.8	6/6	6/6	6/6
99.1	99.2	99.6	99.9	99.9	99.2	98.9	99.4	99.4	100.1	101.7	100.9	100.9	100.9	101.7	100.9	100.9	
B	性状	白色の割戦入りフィルムコーティング錠															
	確認試験	UV(nm)	227.0	227.0	227.8	226.4	227.6	227.6	227.2	227.2	227.2	226.4	226.8	226.6	226.4	226.8	226.6
	製剤均一性 ^{注1)} (%)	最小	296.8	296.8	296.8	297.0	297.0	297.0	296.8	296.8	296.8	296.8	296.8	296.8	296.2	296.8	296.8
		最大	1.9	1.6	1.3										1.4	1.8	1.8
	溶出性 ^{注2)} (%)	平均	93.5	95.9	92.9	89.2	88.6	87.3	86.5	92.1	91.7	89.5	89.6	90.5	97.9	97.2	99.1
		適合数	97.7	97.9	97.9	98.4	97.7	96.5	97.9	97.2	99.1	100.0	98.4	98.7	93.2	92.7	93.8
	定量(%)	96.3	96.9	95.7	94.9	92.3	92.1	95.4	94.7	95.4	95.4	93.2	92.7	93.8	6/6	6/6	6/6
98.9	100.2	99.5	100.2	100.2	100.1	99.7	99.6	100.6	101.7	101.3	100.6	100.6	101.3	100.6	100.6	100.0	
C	性状	白色の割戦入りフィルムコーティング錠															
	確認試験	UV(nm)	227.0	228.4	228.2	227.0	227.6	227.6	227.2	227.2	227.0	226.4	227.2	227.2	226.4	227.2	227.2
	製剤均一性 ^{注1)} (%)	最小	296.8	297.2	296.8	297.0	296.6	297.0	296.8	296.8	296.8	296.2	296.8	296.6	296.2	296.6	296.6
		最大	1.6	1.2	1.2										1.4	2.4	1.3
	溶出性 ^{注2)} (%)	平均	93.9	94.7	92.6	84.9	90.8	87.1	96.2	86.1	81.1	81.1	89.7	83.4	97.1	99.8	99.2
		適合数	99.2	99.2	99.6	96.1	94.1	96.0	99.3	98.1	99.6	97.1	99.8	99.2	90.4	96.8	93.3
	定量(%)	96.4	97.4	96.4	92.0	93.0	92.8	98.1	93.9	93.9	95.0	90.4	96.8	93.3	6/6	6/6	6/6
98.9	99.5	99.5	100.2	100.2	99.5	100.0	99.6	100.1	99.9	99.9	100.7	101.1	100.4	100.7	101.1	100.4	

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施、ただし規格値から外れた場合には追加で6ベッセル実施した

テルミサルタン錠 80mg 「TCK」 の安定性試験

辰巳化学株式会社

2017 年 1 月作成

	試験実施期間
試験開始時	平成 27 年 7 月 28 日 ~ 平成 27 年 10 月 6 日
1 箇月後	平成 27 年 8 月 27 日 ~ 平成 27 年 10 月 8 日
3 箇月後	平成 27 年 11 月 19 日 ~ 平成 27 年 12 月 9 日
6 箇月後	平成 28 年 1 月 26 日 ~ 平成 28 年 2 月 9 日

テルミサルタン錠 80mg 「TCK」

1. 材料

(1) 検体

テルミサルタン錠 80mg 「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80 mgのテルミサルタンを含む。

製造年月日	ロット
平成27年7月24日 (PTP)	AGVA (以下Aと略する)
平成27年7月24日 (PTP)	AGVB (以下Bと略する)
平成27年7月24日 (PTP)	AGVC (以下Cと略する)

(2) 包装

PTP：本品をポリプロピレン／ポリ塩化ビニリデン／環状ポリオレフィンラミネートフィルムの5層シートとアルミ箔とからなる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でシールしてアルミニウム袋充填品とし、紙箱等の二次包装は行わず、試験を行った。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 $40\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $75\pm 5\%\text{RH}$ 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。

3. 試験方法及び試験項目

テルミサルタン錠 80mg 「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、(2)～(5)は日本薬局方「テルミサルタン錠」による

(1) 性状

規格：白色の割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 確認試験

紫外可視吸光度測定法

規格：波長226～230 nm及び295～299 nmに吸収の極大を示す。

(3) 製剤均一性（含量均一性試験）

規格：日本薬局方 一般試験法 製剤均一性試験法 含量均一性試験

(4) 溶出性

規格：30分間の溶出率は85%以上である。（パドル法、溶出試験第2液、50 rpm）

(5) 定量試験

規格：表示量の95.0～105.0%に対応するテルミサルタン ($\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2$: 514.62)

テルミサルタン錠 80mg 「TCK」

4. 試験結果

本品を $40\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $75\pm 5\%RH$ の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、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	期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
	試験項目	回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
A	性状		白色の割線入りフィルムコーティング錠												
	確認試験	UV(nm)	227.4	227.8	228.0	227.0	227.0	226.6	226.4	226.8	226.8	226.4	226.8	227.2	227.2
			297.2	296.2	297.2	296.8	296.8	296.8	296.4	296.8	296.8	296.4	296.8	296.6	296.8
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.4	1.1	1.1									1.4	2.1
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	95.1	93.4	93.1	86.2	89.4	86.6	81.7	85.8	86.7	81.7	85.8	86.7	86.9
		最大	99.2	97.7	96.7	97.2	97.6	96.4	99.3	96.4	94.8	99.3	96.4	94.8	100.6
		平均	96.8	95.8	95.1	91.6	93.1	91.8	93.2	89.9	91.7	93.2	89.9	91.7	93.7
	適合数	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	11/12	6/6	6/6	11/12	6/6	6/6	6/6	
	定量(%)	99.7	99.1	98.4	101.7	99.5	100.0	100.1	100.4	99.9	100.1	100.4	99.9	100.8	
B	性状		白色の割線入りフィルムコーティング錠												
	確認試験	UV(nm)	227.4	227.8	227.4	227.4	226.4	226.8	226.2	226.2	226.2	226.2	226.2	227.2	227.0
			297.0	297.0	297.0	296.6	296.8	296.8	296.8	296.8	296.8	296.8	296.8	296.6	296.6
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.4	2.4	1.8									1.4	2.9
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	92.6	93.9	91.3	88.9	87.7	86.7	85.8	87.9	91.9	85.8	87.9	91.9	96.0
		最大	96.2	96.9	97.8	99.5	96.3	97.6	95.8	99.2	98.2	95.8	99.2	98.2	99.9
		平均	94.3	95.2	94.4	94.2	91.0	92.6	92.3	91.7	96.0	92.3	91.7	96.0	97.1
	適合数	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	
	定量(%)	99.1	99.4	98.2	101.1	99.2	100.5	100.5	100.6	100.1	100.5	100.6	100.1	100.5	
C	性状		白色の割線入りフィルムコーティング錠												
	確認試験	UV(nm)	227.6	227.0	227.6	226.8	227.0	226.8	226.8	226.8	226.4	226.8	226.8	227.2	227.0
			296.4	296.8	297.0	297.0	297.0	297.0	296.8	296.6	297.0	296.8	296.4	296.4	296.8
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.7	1.5	3.0									4.5	1.7
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	90.8	94.8	94.0	90.6	88.6	86.8	76.9	87.4	95.8	76.9	87.4	95.8	96.5
		最大	99.7	98.9	97.1	99.7	100.7	99.3	99.8	99.5	100.1	99.8	99.5	100.1	100.3
		平均	96.7	97.1	95.5	96.1	94.2	93.8	91.5	94.9	98.5	91.5	94.9	98.5	98.4
	適合数	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	11/12	6/6	6/6	11/12	6/6	6/6	6/6	
	定量(%)	101.3	99.9	99.6	102.1	100.2	100.8	101.8	101.3	101.4	101.8	101.3	101.4	101.9	

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施、ただし規格値から外れた場合には追加で6ベッセル実施した

別表 個々の溶出率

ロット	開始時			1箇所			3箇所			6箇所				
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
A	1	97.5	97.7	93.4	91.4	97.6	87.0	94.3	85.8	86.7	86.7	100.6	92.7	
	2	96.1	96.1	93.1	88.4	89.7	92.2	87.8	88.5	89.5	94.5	92.4	91.4	
	3	96.3	97.4	96.2	86.2	96.6	96.2	91.9	87.3	91.7	99.1	96.2	91.9	
	4	99.2	95.2	96.3	92.4	95.9	86.6	91.8	92.8	94.8	97.2	86.9	95.3	
	5	95.1	93.4	94.6	93.9	89.4	96.4	81.7	96.4	93.2	97.8	89.9	93.1	
	6	96.8	94.8	96.7	97.2	89.5	92.3	97.4	88.3	94.0	98.0	96.1	95.4	
	7							87.9						
	8							97.3						
	9							94.8						
	10							96.1						
	11							97.7						
	12							99.3						
B	1	92.6	95.3	97.8	88.9	94.6	93.0	88.5	91.5	98.2	94.4	98.2	93.6	
	2	94.5	94.2	91.3	95.1	88.8	88.4	94.1	90.0	95.4	86.6	96.1	93.3	
	3	94.2	95.3	94.7	99.5	96.3	96.1	85.8	91.3	97.5	90.1	98.4	97.8	
	4	93.9	95.4	92.0	95.7	90.5	97.6	94.6	87.9	96.7	94.4	96.8	98.5	
	5	94.1	96.9	95.2	91.7	87.7	93.7	95.8	90.1	91.9	88.4	96.9	97.4	
	6	96.2	93.9	95.2	94.2	87.8	86.7	95.1	99.2	96.5	99.9	96.0	97.2	
	7													
	8													
	9													
	10													
	11													
	12													
C	1	97.8	98.9	95.7	90.6	93.0	93.5	88.6	87.4	95.8	96.8	99.7	96.1	
	2	90.8	94.8	96.6	99.7	93.7	90.6	76.9	94.5	96.9	98.6	97.2	100.4	
	3	96.7	96.2	95.2	96.9	88.6	95.7	92.6	99.0	100.1	98.2	96.5	98.2	
	4	96.7	98.8	94.0	98.1	100.7	86.8	85.1	91.2	99.5	96.6	99.3	97.5	
	5	98.7	96.8	94.2	97.2	99.1	99.3	90.9	97.8	99.5	97.8	100.3	97.9	
	6	99.7	96.8	97.1	93.9	90.3	96.9	95.5	99.5	99.1	98.5	97.2	87.0	
	7							91.5						
	8							89.7						
	9							99.8						
	10							97.7						
	11							97.6						
	12							92.1						

個々の溶出率

注1) 判定値を記載
注2) 試験は各6ベッセル実施、ただし規格値から外れた場合には追加で6ベッセル実施した