

アジルサルタン錠 10mg「TCK」の安定性試験

－加速試験－

辰巳化学株式会社

1. 材料

(1) 検体

アジルサルタン錠 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 のアジルサルタンを含む。

製造年月日	ロット
2022 年 1 月 5 日	HAAA (以下 A と略する)
2022 年 1 月 6 日	HAAB (以下 B と略する)
2022 年 1 月 6 日	HAAC (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ニウム箔とからなる 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%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 1 月 26 日
1 箇月後	2022 年 2 月 28 日
3 箇月後	2022 年 4 月 27 日
6 箇月後	2022 年 7 月 27 日

3. 試験方法及び試験項目

アジルサルタン錠 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：微黄赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 確認試験

紫外可視吸収スペクトル

規格：波長 250～254nm に吸収の極大を示す。

(3) 純度試験 (類縁物質)

規格：試料溶液のアジルサルタンに対する相対保持時間約 0.61 のピーク面積は、標準溶液のアジルサルタンのピーク面積の 4/5 より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約 1.25 のピーク面積は標準溶液のアジルサルタンのピーク面積の 1/2 より大きくなく、試料溶液のアジルサルタン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアジルサルタンのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のアジルサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアジルサルタンのピーク面積の 1.5 倍より大きくない。

(4) 製剤均一性 (含量均一性)

規格：判定値を計算するとき 15.0%を超えない。

(5) 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)

(6) 定量試験

規格：表示量の 95.0～105.0 %に対応するアジルサルタン ($C_{25}H_{20}N_4O_5$: 456.45) 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)、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		
	試験項目		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
A	性状		微黄赤色のフィルムコーティング錠			微黄赤色のフィルムコーティング錠			微黄赤色のフィルムコーティング錠			微黄赤色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	UV(nm)	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)} (%)		1.10	2.17	1.84							1.86	1.54	1.82
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	99.0	99.7	99.0	97.6	99.0	100.5	99.1	99.0	98.0	98.2	98.7	97.9
		最大	99.9	100.9	101.4	102.2	102.2	102.7	101.6	100.6	99.8	101.0	100.7	99.9
		平均	99.5	100.3	100.0	101.1	100.2	101.8	100.5	99.9	98.8	99.5	100.0	99.3
	定量(%)		101.2	100.9	99.7	102.2	100.5	101.2	100.0	100.0	100.5	99.8	99.0	99.4
B	性状		微黄赤色のフィルムコーティング錠			微黄赤色のフィルムコーティング錠			微黄赤色のフィルムコーティング錠			微黄赤色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	UV(nm)	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)} (%)		3.06	1.38	2.38							2.69	1.14	1.81
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	98.8	98.4	98.8	99.4	100.1	100.7	97.2	98.8	97.2	98.3	97.6	98.1
		最大	101.8	100.4	100.5	101.8	101.2	102.8	100.8	101.8	102.0	101.5	101.1	99.8
		平均	100.2	99.5	99.3	100.7	100.5	102.1	99.6	100.2	99.4	99.8	99.2	99.1
	定量(%)		100.3	100.9	101.9	101.1	100.8	101.2	99.7	100.3	100.4	99.7	98.6	99.7
C	性状		微黄赤色のフィルムコーティング錠			微黄赤色のフィルムコーティング錠			微黄赤色のフィルムコーティング錠			微黄赤色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	UV(nm)	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)} (%)		1.80	1.57	1.70							2.24	1.67	1.15
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	100.2	100.1	96.6	99.9	98.4	99.5	99.3	98.3	97.6	98.3	97.5	97.3
		最大	102.3	101.4	100.9	101.1	102.0	102.6	100.6	100.9	100.5	99.7	99.1	100.2
		平均	101.3	100.6	98.2	100.4	100.0	101.5	99.9	99.6	99.3	98.9	98.4	98.7
	定量(%)		101.0	100.8	101.5	101.4	101.5	102.5	100.0	100.5	101.0	99.7	100.3	99.3

※1 波長250～254nmに吸収の極大を示す。

※2 試料溶液のアジルサルタンに対する相対保持時間約0.61のピーク面積は、標準溶液のアジルサルタンのピーク面積の4/5より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.25のピーク面積は標準溶液のアジルサルタンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のアジルサルタン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアジルサルタンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のアジルサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアジルサルタンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

注1) 判定値を記載
注2) 試験は各6ベッセル実施