

## アジルサルタン錠 40mg「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 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40mgのアジルサルタンを含む。

| 製造年月日      | ロット           |
|------------|---------------|
| 2022年1月8日  | HACA（以下Aと略する） |
| 2022年1月8日  | HACB（以下Bと略する） |
| 2022年1月11日 | HACC（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。

バラ：本品をポリエチレン容器とポリプロピレンキャップとからなるバラ包装とした。

#### 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 40mg「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：黄色の両面割線入り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 80 %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 包装及びバラ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                       |        | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |       | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |      | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |      | 黄色の両面割線入り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 <sup>注1)</sup> (%) |        | 1.34                  | 1.60  | 0.70  |                       |       |      |                       |       |      | 0.76                  | 1.17  | 0.89 |
|       | 溶出性 <sup>注2)</sup> (%)   | 最小     | 94.3                  | 93.1  | 94.9  | 93.3                  | 94.8  | 94.7 | 89.5                  | 91.1  | 89.8 | 93.2                  | 91.8  | 92.0 |
|       |                          | 最大     | 97.2                  | 97.2  | 99.2  | 99.0                  | 100.1 | 97.0 | 95.4                  | 96.9  | 95.8 | 94.8                  | 93.8  | 94.6 |
|       |                          | 平均     | 95.9                  | 95.5  | 96.7  | 96.1                  | 97.2  | 96.0 | 93.1                  | 94.0  | 93.7 | 93.9                  | 92.6  | 93.2 |
| 定量(%) |                          | 101.3  | 100.2                 | 100.7 | 100.6 | 100.8                 | 100.7 | 99.9 | 98.5                  | 100.4 | 99.4 | 99.5                  | 100.0 |      |
| B     | 性状                       |        | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |       | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |      | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |      | 黄色の両面割線入り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 <sup>注1)</sup> (%) |        | 1.15                  | 1.12  | 1.00  |                       |       |      |                       |       |      | 1.04                  | 1.28  | 1.46 |
|       | 溶出性 <sup>注2)</sup> (%)   | 最小     | 93.6                  | 93.9  | 94.7  | 92.9                  | 92.7  | 92.6 | 90.1                  | 88.3  | 92.2 | 93.7                  | 91.5  | 92.0 |
|       |                          | 最大     | 97.3                  | 97.2  | 97.4  | 99.6                  | 98.4  | 96.7 | 96.1                  | 93.2  | 95.1 | 95.7                  | 94.7  | 93.3 |
|       |                          | 平均     | 95.8                  | 95.8  | 96.3  | 95.4                  | 95.9  | 94.5 | 93.3                  | 91.1  | 94.1 | 94.3                  | 92.7  | 92.7 |
| 定量(%) |                          | 101.2  | 101.2                 | 101.5 | 99.9  | 101.7                 | 102.1 | 97.4 | 99.9                  | 99.4  | 99.0 | 98.6                  | 99.4  |      |
| C     | 性状                       |        | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |       | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |      | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |      | 黄色の両面割線入り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 <sup>注1)</sup> (%) |        | 0.92                  | 1.06  | 0.78  |                       |       |      |                       |       |      | 1.14                  | 1.39  | 1.16 |
|       | 溶出性 <sup>注2)</sup> (%)   | 最小     | 92.8                  | 91.2  | 94.2  | 92.9                  | 92.3  | 92.7 | 92.4                  | 89.5  | 91.4 | 91.2                  | 92.6  | 91.0 |
|       |                          | 最大     | 96.3                  | 97.1  | 97.4  | 97.0                  | 97.7  | 96.5 | 95.9                  | 92.3  | 95.8 | 95.6                  | 96.8  | 93.8 |
|       |                          | 平均     | 94.3                  | 93.8  | 95.3  | 95.4                  | 95.2  | 93.9 | 93.2                  | 91.6  | 93.3 | 93.1                  | 93.6  | 92.5 |
| 定量(%) |                          | 100.2  | 100.7                 | 100.9 | 100.2 | 102.2                 | 102.7 | 98.2 | 99.2                  | 98.2  | 98.0 | 99.2                  | 98.2  |      |

※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

表2 40℃, 75%RHにおける安定性試験結果(バラ包装)

| ロット   | 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    |
| 試験項目  |                          |        |                       |       |       |                       |       |      |                       |      |       |                       |      |      |
| A     | 性状                       |        | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |       | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |      | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |      |       | 黄色の両面割線入り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 <sup>注1)</sup> (%) |        | 1.34                  | 1.60  | 0.70  |                       |       |      |                       |      |       | 1.21                  | 0.93 | 1.66 |
|       | 溶出性 <sup>注2)</sup> (%)   | 最小     | 94.3                  | 93.1  | 94.9  | 93.4                  | 93.1  | 92.9 | 94.6                  | 94.6 | 94.6  | 93.1                  | 92.6 | 91.5 |
|       |                          | 最大     | 97.2                  | 97.2  | 99.2  | 100.6                 | 98.2  | 97.6 | 97.7                  | 98.5 | 96.8  | 94.7                  | 94.1 | 94.3 |
|       |                          | 平均     | 95.9                  | 95.5  | 96.7  | 96.0                  | 96.1  | 96.0 | 96.0                  | 96.1 | 95.6  | 94.0                  | 93.8 | 93.0 |
| 定量(%) |                          | 101.3  | 100.2                 | 100.7 | 102.5 | 99.3                  | 100.3 | 99.7 | 99.5                  | 99.8 | 100.3 | 100.9                 | 99.5 |      |
| B     | 性状                       |        | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |       | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |      | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |      |       | 黄色の両面割線入り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 <sup>注1)</sup> (%) |        | 1.15                  | 1.12  | 1.00  |                       |       |      |                       |      |       | 0.94                  | 1.03 | 0.88 |
|       | 溶出性 <sup>注2)</sup> (%)   | 最小     | 93.6                  | 93.9  | 94.7  | 91.1                  | 95.1  | 92.9 | 92.7                  | 92.6 | 93.2  | 92.9                  | 93.3 | 92.5 |
|       |                          | 最大     | 97.3                  | 97.2  | 97.4  | 97.5                  | 97.1  | 97.7 | 97.5                  | 98.0 | 101.7 | 94.6                  | 96.3 | 94.6 |
|       |                          | 平均     | 95.8                  | 95.8  | 96.3  | 94.6                  | 96.1  | 94.6 | 95.7                  | 95.6 | 95.9  | 94.0                  | 94.4 | 93.4 |
| 定量(%) |                          | 101.2  | 101.2                 | 101.5 | 101.7 | 100.3                 | 100.0 | 97.3 | 100.4                 | 99.8 | 98.5  | 100.1                 | 99.4 |      |
| C     | 性状                       |        | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |       | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |       |      | 黄色の両面割線入りのフィルムコーティング錠 |      |       | 黄色の両面割線入り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 <sup>注1)</sup> (%) |        | 0.92                  | 1.06  | 0.78  |                       |       |      |                       |      |       | 1.18                  | 1.26 | 1.03 |
|       | 溶出性 <sup>注2)</sup> (%)   | 最小     | 92.8                  | 91.2  | 94.2  | 94.2                  | 91.8  | 93.6 | 92.0                  | 91.9 | 96.3  | 91.2                  | 92.2 | 91.1 |
|       |                          | 最大     | 96.3                  | 97.1  | 97.4  | 97.0                  | 98.9  | 95.3 | 96.1                  | 95.5 | 97.5  | 95.6                  | 94.9 | 93.3 |
|       |                          | 平均     | 94.3                  | 93.8  | 95.3  | 95.6                  | 94.9  | 94.6 | 94.2                  | 94.1 | 97.0  | 93.2                  | 93.3 | 92.3 |
| 定量(%) |                          | 100.2  | 100.7                 | 100.9 | 100.0 | 100.5                 | 99.9  | 99.8 | 100.8                 | 99.2 | 100.1 | 100.8                 | 99.4 |      |

※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