

バルサルタン錠の無包装状態での安定性に関わる資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

バルサルタン錠 20mg「タナベ」、同 40mg「タナベ」、同 80mg「タナベ」及び 160mg「タナベ」について、無包装状態の安定性試験〔温度：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH／25℃、6 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万 lx・h（気密容器（瓶））〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」の評価分類（下記）に従い、温度、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

	安定性		
	温度	湿度	光
バルサルタン錠 20mg「タナベ」／無包装	◎	◎	◎
バルサルタン錠 40mg「タナベ」／無包装	◎	◎	◎
バルサルタン錠 80mg「タナベ」／無包装	◎	◎	◎
バルサルタン錠 160mg「タナベ」／無包装	◎	◎	◎

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。

溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。

硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 未満。溶出性：規格値外）

I. バルサルタン錠 20mg 「タナベ」 (Lot No.: 30A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠		白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	光学異性体	0.05%	0.05%	<0.05%
		類縁物質	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、溶出率 75%以上		99.8% (98.3~100.9%)	99.5% (98.6~100.3%)	100.5% (99.9~101.3%)
含量 ^{*2}	95.0~105.0%		97.3% (96.6~97.6%)	97.9% (97.8~98.0%)	97.0% (96.6~97.3%)
硬度 ^{*3}	設定なし		①55N (50~58N)	①55N (53~58N)	①55N (51~59N)
			②53N (50~56N)	②53N (49~56N)	②51N (46~54N)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値~最大値)

*3: 平均値, n=10 (最小値~最大値) ①: 割線に垂直 ②: 割線に平行

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH / 25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠		白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	光学異性体	0.05%	<0.05%	0.05%	0.05%
		類縁物質	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、溶出率 75%以上		99.8% (98.3~100.9%)	99.5% (98.5~101.4%)	99.6% (99.0~99.9%)	95.9% (94.8~97.1%)
含量 ^{*2}	95.0~105.0%		97.3% (96.6~97.6%)	98.3% (98.0~98.7%)	97.6% (97.4~97.9%)	98.1% (97.9~98.3%)
硬度 ^{*3}	設定なし		①55N (50~58N)	①44N (42~48N)	①47N (45~51N)	①44N (42~45N)
			②53N (50~56N)	②41N (38~46N)	②41N (38~42N)	②43N (40~45N)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値~最大値)

*3: 平均値, n=10 (最小値~最大値) ①: 割線に垂直 ②: 割線に平行

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		イニシャル	60万lx・h
性状	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠		白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	光学異性体	0.05%	<0.05%
		類縁物質	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、溶出率 75%以上		99.8% (98.3～100.9%)	100.2% (99.3～101.3%)
含量 ^{*2}	95.0～105.0%		97.3% (96.6～97.6%)	97.1 (96.9～97.4%)
硬度 ^{*3}	設定なし		①55N (50～58N)	①53N (47～58N)
			②53N (50～56N)	②46N (44～50N)

*1: 平均値, n=6（最小値～最大値）／試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値～最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値～最大値） ①: 割線に垂直 ②: 割線に平行

II. バルサルタン錠 40mg 「タナベ」 (Lot No.: 30A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間		
		イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、溶出率 75%以上	93.3% (83.8～96.6%)	93.5% (85.2～98.0%)	96.0% (92.0～99.3%)
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	97.6% (97.4～97.9%)	97.9% (97.8～97.9%)	97.5% (97.4～97.5%)
硬度 ^{*3}	設定なし	①89N (85～93N)	①101N (99～103N)	①101N (93～106N)
		②75N (72～78N)	② 77N (74～ 80N)	② 79N (74～ 82N)

*1: 平均値, n=6 (最小値～最大値) / 試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値～最大値)

*3: 平均値, n=10 (最小値～最大値) ①: 割線に垂直 ②: 割線に平行

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH / 25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間			
		イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、溶出率 75%以上	93.3% (83.8～96.6%)	100.4% (99.4～101.1%)	99.0% (98.2～100.2%)	97.2% (96.2～97.7%)
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	97.6% (97.4～97.9%)	98.2% (98.2～98.3%)	98.5% (98.4～98.7%)	99.0% (98.4～99.4%)
硬度 ^{*3}	設定なし	①89N (85～93N)	①78N (75～82N)	①81N (76～83N)	①82N (79～87N)
		②75N (72～78N)	②58N (54～63N)	②60N (57～64N)	②65N (59～76N)

*1: 平均値, n=6 (最小値～最大値) / 試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値～最大値)

*3: 平均値, n=10 (最小値～最大値) ①: 割線に垂直 ②: 割線に平行

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h
性状	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、 溶出率 75%以上	93.3% (83.8～96.6%)	94.6% (86.7～99.0%)
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	97.6% (97.4～97.9%)	97.9% (97.7～98.1%)
硬度 ^{*3}	設定なし	①89N (85～93N)	①96N (92～99N)
		②75N (72～78N)	②73N (69～77N)

*1: 平均値, n=6（最小値～最大値）／試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値～最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値～最大値）①: 割線に垂直 ②: 割線に平行

III. バルサルタン錠 80mg「タナベ」(Lot No.: 30A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠		白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	光学異性体	<0.05%	<0.05%	0.05%
		類縁物質	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、溶出率 80%以上		94.2% (81.9~100.3%)	97.5% (96.9~98.8%)	97.7% (94.1~100.4%)
含量 ^{*2}	95.0~105.0%		97.8% (97.7~98.0%)	98.6% (98.1~99.1%)	97.6% (97.3~97.8%)
硬度 ^{*3}	設定なし		①95N (93~101N)	①105N (99~117N)	①107N (102~110N)
			②86N (83~ 89N)	② 85N (77~ 90N)	② 90N (86~ 94N)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値~最大値)

*3: 平均値, n=10 (最小値~最大値) ①: 割線に垂直 ②: 割線に平行

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH / 25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠		白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	光学異性体	<0.05%	<0.05%	<0.05%	0.05%
		類縁物質	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、溶出率 80%以上		94.2% (81.9~100.3%)	101.3% (99.7~102.8%)	98.0% (94.8~99.9%)	97.6% (96.2~99.6%)
含量 ^{*2}	95.0~105.0%		97.8% (97.7~98.0%)	98.5% (98.4~98.6%)	98.5% (98.3~98.8%)	98.6% (98.4~98.9%)
硬度 ^{*3}	設定なし		①95N (93~101N)	①85N (81~89N)	①88N (79~96N)	①90N (83~99N)
			②86N (83~ 89N)	②75N (64~95N)	②74N (63~84N)	②75N (71~77N)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値~最大値)

*3: 平均値, n=10 (最小値~最大値) ①: 割線に垂直 ②: 割線に平行

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h
性状	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	94.2% (81.9～100.3%)	93.4% (85.9～98.7%)
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	97.8% (97.7～98.0%)	97.8% (97.5～98.1%)
硬度 ^{*3}	設定なし	①95N (93～101N)	①98N (92～101N)
		②86N (83～ 89N)	②83N (76～ 93N)

*1: 平均値, n=6（最小値～最大値）／試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値～最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値～最大値） ①: 割線に垂直 ②: 割線に平行

IV. バルサルタン錠 160mg「タナベ」(Lot No.: 30A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠		白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	光学異性体	<0.05%	<0.05%	0.05%
		類縁物質	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 45分、 溶出率 75%以上		93.7% (92.7～95.8%)	94.8% (89.5～98.8%)	97.1% (94.7～99.6%)
含量 ^{*2}	95.0～105.0%		98.1% (98.0～98.2%)	98.6% (98.5～98.7%)	98.4% (98.2～98.6%)
硬度 ^{*3}	設定なし		195N (167～212N)	194N (170～212N)	209N (191～231N)

*1: 平均値, n=6 (最小値～最大値) / 試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値～最大値)

*3: 平均値, n=10 (最小値～最大値)

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH / 25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間			
		イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 45分、 溶出率 75%以上	93.7% (92.7～95.8%)	95.5% (89.0～97.4%)	93.5% (91.7～94.5%)	92.8% (91.2～93.7%)
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	98.1% (98.0～98.2%)	100.0% (99.8～100.3%)	99.9% (99.5～100.4%)	99.3% (99.0～99.6%)
硬度 ^{*3}	設定なし	195N (167～212N)	172N (150～188N)	177N (164～191N)	181N (159～194N)

*1: 平均値, n=6 (最小値～最大値) / 試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値～最大値)

*3: 平均値, n=10 (最小値～最大値)

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h
性状	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠
純度試験	設定なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし	0.05%以上の量が検出された光学異性体・類縁物質なし
溶出試験 ^{*1}	規定時間 45分、 溶出率 75%以上	93.7% (92.7～95.8%)	91.4% (87.1～94.2%)
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	98.1% (98.0～98.2%)	98.8% (98.7～99.0%)
硬度 ^{*3}	設定なし	195N (167～212N)	185N (166～215N)

*1: 平均値, n=6（最小値～最大値）／試験液: 水

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値～最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値～最大値）

（2017 年 10 月改訂）