バルヒディオ配合錠の安定性に関する資料(加速安定性試験)

ニプロESファーマ株式会社

I. バルヒディオ配合錠 MD「タナベ」の安定性試験結果

PTP包装を用いた加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果、バルヒディオ配合錠 MD「タナベ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

PTP 包装

- 1.保存形態：PTP包装(PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)+アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム(ピロー)
- 2.保存条件：40℃、75%RH
- 3.保存期間：6 ヶ月
- 4.試験結果：

試験項目	規格	ロット番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	うすい赤色のフィルムコーティング錠	ZHVA	適合	適合	適合	適合
		ZHVB	適合	適合	適合	適合
		ZHVC	適合	適合	適合	適合
確認試験	バルサルタン 標準溶液と Rf 値が等しい	ZHVA	適合	適合	適合	適合
		ZHVB	適合	適合	適合	適合
		ZHVC	適合	適合	適合	適合
	ヒドロクロロチアジド 標準溶液と Rf 値が等しい	ZHVA	適合	適合	適合	適合
		ZHVB	適合	適合	適合	適合
		ZHVC	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性)	バルサルタン 判定値 15.0%以下	ZHVA	適合			適合
		ZHVB	適合			適合
		ZHVC	適合			適合
	ヒドロクロロチアジド 判定値 15.0%以下	ZHVA	適合			適合
		ZHVB	適合			適合
		ZHVC	適合			適合
溶出性*1 (%)	バルサルタン 規定時間 15 分 溶出率 80%以上	ZHVA	91.8 ~ 103.5			93.9 ~ 97.7
		ZHVB	94.8 ~ 99.2			93.2 ~ 98.5
		ZHVC	92.8 ~ 99.2			94.0 ~ 97.9
	ヒドロクロロチアジド 規定時間 15 分 溶出率 80%以上	ZHVA	94.7 ~ 103.1			96.6 ~ 100.0
		ZHVB	96.1 ~ 100.6			97.1 ~ 102.7
		ZHVC	94.8 ~ 102.0			96.6 ~ 100.8
定量法*2 (含量)	バルサルタン 95.0 ~ 105.0%	ZHVA	98.3	98.4	98.6	97.8
		ZHVB	98.4	98.8	98.2	99.7
		ZHVC	98.7	98.6	98.3	99.9
	ヒドロクロロチアジド 95.0 ~ 105.0%	ZHVA	100.1	99.4	100.0	98.0
		ZHVB	100.0	99.6	99.9	100.5
		ZHVC	100.3	99.8	99.8	100.6

*1：最小値～最大値(n = 6×3) / 試験液：水、回転数：50rpm *2：3回の平均値

注1) 各ロットでの試験回数は3回

注2) 本試験と同条件(40℃、75%RH)で実施した加速試験(純度試験)において、報告の必要な閾値(0.1%)を超える不純物(光学異性体・類縁物質)は検出されなかった(規格及び試験方法に純度試験は設定せず)。

バラ包装

1.保存形態：ポリエチレン容器(ポリエチレン瓶+ポリプロピレンキャップ)

2.保存条件：40℃、75%RH

3.保存期間：6 ヶ月

4.試験結果：

試験項目	規格	ロット番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	うすい赤色の フィルムコーティング錠	ZHVA	適合	適合	適合	適合
		ZHVB	適合	適合	適合	適合
		ZHVC	適合	適合	適合	適合
確認試験	バルサルタン 標準溶液と Rf 値が等しい	ZHVA	適合	適合	適合	適合
		ZHVB	適合	適合	適合	適合
		ZHVC	適合	適合	適合	適合
	ヒドロクロロチアジド 標準溶液と Rf 値が等しい	ZHVA	適合	適合	適合	適合
		ZHVB	適合	適合	適合	適合
		ZHVC	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性)	バルサルタン 判定値 15.0%以下	ZHVA	適合			適合
		ZHVB	適合			適合
		ZHVC	適合			適合
	ヒドロクロロチアジド 判定値 15.0%以下	ZHVA	適合			適合
		ZHVB	適合			適合
		ZHVC	適合			適合
溶出性*1 (%)	バルサルタン 規定時間 15 分 溶出率 80%以上	ZHVA	91.8 ~ 103.5			95.6 ~ 100.6
		ZHVB	94.8 ~ 99.2			93.0 ~ 98.9
		ZHVC	92.8 ~ 99.2			94.9 ~ 99.5
	ヒドロクロロチアジド 規定時間 15 分 溶出率 80%以上	ZHVA	94.7 ~ 103.1			95.2 ~ 101.3
		ZHVB	96.1 ~ 100.6			95.1 ~ 101.2
		ZHVC	94.8 ~ 102.0			95.3 ~ 100.7
定量法*2 (含量)	バルサルタン 95.0 ~ 105.0%	ZHVA	98.3	98.2	99.2	99.6
		ZHVB	98.4	98.2	98.7	100.1
		ZHVC	98.7	98.1	99.5	100.3
	ヒドロクロロチアジド 95.0 ~ 105.0%	ZHVA	100.1	98.9	100.2	99.7
		ZHVB	100.0	100.5	99.9	100.2
		ZHVC	100.3	99.2	100.2	100.5

*1：最小値～最大値(n = 6×3) / 試験液：水、回転数：50rpm *2：3回の平均値

注1) 各ロットでの試験回数は3回

注2) 本試験と同条件(40℃、75%RH)で実施した加速試験(純度試験)において、報告の必要な閾値(0.1%)を超える不純物(光学異性体・類縁物質)は検出されなかった(規格及び試験方法に純度試験は設定せず)。

II. バルヒディオ配合錠 EX「タナベ」の安定性試験結果

PTP 包装を用いた加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果、バルヒディオ配合錠 EX「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

1. 保存形態：PTP 包装 (PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔) + アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)
2. 保存条件：40℃、75%RH
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：

試験項目	規格	ロット番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	ごくうすい赤色のフィルムコーティング錠	ZHWA	適合	適合	適合	適合
		ZHWB	適合	適合	適合	適合
		ZHWC	適合	適合	適合	適合
確認試験	バルサルタン 標準溶液と Rf 値が等しい	ZHWA	適合	適合	適合	適合
		ZHWB	適合	適合	適合	適合
		ZHWC	適合	適合	適合	適合
	ヒドロクロロチアジド 標準溶液と Rf 値が等しい	ZHWA	適合	適合	適合	適合
		ZHWB	適合	適合	適合	適合
		ZHWC	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性)	バルサルタン 判定値 15.0%以下	ZHWA	適合			適合
		ZHWB	適合			適合
		ZHWC	適合			適合
	ヒドロクロロチアジド 判定値 15.0%以下	ZHWA	適合			適合
		ZHWB	適合			適合
		ZHWC	適合			適合
溶出性*1 (%)	バルサルタン 規定時間 15 分 溶出率 80%以上	ZHWA	94.3 ~ 98.2			94.8 ~ 98.3
		ZHWB	94.1 ~ 98.9			94.1 ~ 98.0
		ZHWC	92.9 ~ 97.5			94.7 ~ 98.0
	ヒドロクロロチアジド 規定時間 15 分 溶出率 80%以上	ZHWA	96.8 ~ 100.0			96.0 ~ 101.5
		ZHWB	95.9 ~ 100.3			96.1 ~ 100.1
		ZHWC	94.0 ~ 99.9			95.7 ~ 101.1
定量法*2 (含量)	バルサルタン 95.0 ~ 105.0%	ZHWA	99.8	98.5	98.1	98.6
		ZHWB	98.5	98.5	98.8	99.5
		ZHWC	98.7	98.7	100.7	99.4
	ヒドロクロロチアジド 95.0 ~ 105.0%	ZHWA	102.1	99.0	98.1	101.1
		ZHWB	101.7	99.5	99.1	100.9
		ZHWC	100.5	98.6	101.0	101.7

*1：最小値～最大値 (n = 6×3) / 試験液：水、回転数：50rpm *2：3 回の平均値

注 1) 各ロットでの試験回数は 3 回

注 2) 本試験と同条件(40℃、75%RH)で実施した加速試験(純度試験)において、報告の必要な閾値(0.1%)を超える不純物(光学異性体・類縁物質)は検出されなかった(規格及び試験方法に純度試験は設定せず)。

バラ包装

1. 保存形態：ポリエチレン容器(ポリエチレン瓶+ポリプロピレンキャップ)
2. 保存条件：40℃、75%RH
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：

試験項目	規 格	ロット番号	保 存 期 間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	ごくうすい赤色の フィルムコーティング錠	ZHWA	適合	適合	適合	適合
		ZHWB	適合	適合	適合	適合
		ZHWC	適合	適合	適合	適合
確認試験	バルサルタン 標準溶液と Rf 値が等しい	ZHWA	適合	適合	適合	適合
		ZHWB	適合	適合	適合	適合
		ZHWC	適合	適合	適合	適合
	ヒドロクロロチアジド 標準溶液と Rf 値が等しい	ZHWA	適合	適合	適合	適合
		ZHWB	適合	適合	適合	適合
		ZHWC	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性)	バルサルタン 判定値 15.0%以下	ZHWA	適合			適合
		ZHWB	適合			適合
		ZHWC	適合			適合
	ヒドロクロロチアジド 判定値 15.0%以下	ZHWA	適合			適合
		ZHWB	適合			適合
		ZHWC	適合			適合
溶出性*1 (%)	バルサルタン 規定時間 15 分 溶出率 80%以上	ZHWA	94.3 ~ 98.2			94.3 ~ 96.9
		ZHWB	94.1 ~ 98.9			94.9 ~ 97.2
		ZHWC	92.9 ~ 97.5			94.5 ~ 96.7
	ヒドロクロロチアジド 規定時間 15 分 溶出率 80%以上	ZHWA	96.8 ~ 100.0			96.2 ~ 99.6
		ZHWB	95.9 ~ 100.3			96.3 ~ 100.6
		ZHWC	94.0 ~ 99.9			96.7 ~ 99.8
定量法*2 (含量)	バルサルタン 95.0 ~ 105.0%	ZHWA	99.8	99.1	97.5	97.9
		ZHWB	98.5	98.5	98.7	97.4
		ZHWC	98.7	99.1	98.5	98.2
	ヒドロクロロチアジド 95.0 ~ 105.0%	ZHWA	102.1	99.3	98.7	100.5
		ZHWB	101.7	98.8	98.6	99.7
		ZHWC	100.5	98.6	98.7	100.2

*1：最小値～最大値(n = 6×3) / 試験液：水、回転数：50rpm *2：3回の平均値

注1) 各ロットでの試験回数は3回

注2) 本試験と同条件(40℃、75%RH)で実施した加速試験(純度試験)において、報告の必要な閾値(0.1%)を超える不純物(光学異性体・類縁物質)は検出されなかった(規格及び試験方法に純度試験は設定せず)。

(2017年10月改訂)