

テルミサルタン錠の無包装状態での安定性に関する資料

ニプロESファーマ株式会社

テルミサルタン錠 20mg「タナベ」、同錠 40mg「タナベ」及び同錠 80mg「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℃、3 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万・120 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。

	温度			湿度			光	
	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
テルミサルタン錠 20mg「タナベ」	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
テルミサルタン錠 40mg「タナベ」	◎	◎	◎	○*1	○*1	○*1	◎	◎
テルミサルタン錠 80mg「タナベ」	◎	◎	◎	○*1	○*1	○*1	◎	◎

*1：30%以上の硬度の低下（ $\geq 3.0\text{kgf}$ ：実用上問題とならない程度の変化）

◎：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。純度：規格内。溶出性：規格内。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。）

○：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 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。純度：規格値外。溶出性：規格値外。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。）

I. テルミサルタン錠 20mg 「タナベ」 (Lot No.: 1611A / 無包装)

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

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			
			開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*1	白色のフィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合
純度試験*2	設定なし	個々の類縁物質質量 (最大)	0.01 %	0.01 %	0.02 %	0.01 %
		総類縁物質質量	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %
溶出試験*3	規定時間30分、溶出率 85%以上		96~99 %	93~97 %	93~97 %	93~97 %
含量*4	95.0~105.0%		99.9 % (100.0 %)	100.1 % (100.2 %)	101.0 % (101.1 %)	100.1 % (100.2 %)
硬度*5	設定なし		6.9 kgf (100.0%)	6.9 kgf (100.0 %)	6.1 kgf (88.4 %)	5.4 kgf (78.3 %)

*1: 外観、n=3

*2: 個々の類縁物質質量 (検出限界 0.01%以上の最大ピーク) 及び総類縁物質質量 (定量限界 0.03%以上のピークの総和) / 規格設定なし
<参考>

「新規有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」

(医薬審発第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日改訂)

個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値 ; 0.1%、構造決定が必要とされる閾値 ; 0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値 ; 0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値~最大値 / 試験液 : 溶出試験第 2 液 (pH6.8)、回転数 : 50rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

B-3. 保存期間：3 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*1	白色のフィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合
純度試験*2	設定なし	個々の類縁物質質量 (最大)	0.01 %	0.01 %	0.02 %	0.01 %
		総類縁物質質量	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %
溶出試験*3	規定時間30分、溶出率 85%以上		96~99 %	91~95 %	89~94 %	91~95 %
含量*4	95.0~105.0%		99.9 % (100.0 %)	102.6 % (102.7 %)	100.5 % (100.6 %)	100.6 % (100.7 %)
硬度*5	設定なし		6.9 kgf (100.0%)	5.2 kgf (75.4 %)	5.5 kgf (79.7 %)	5.0 kgf (72.5 %)

*1: 外観、n=3

*2: 個々の類縁物質質量 (検出限界 0.01%以上の最大ピーク) 及び総類縁物質質量 (定量限界 0.03%以上のピークの総和) / 規格設定なし
<参考>

「新規有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」

(医薬審発第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日改訂)

個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値~最大値 / 試験液：溶出試験第 2 液 (pH6.8)、回転数：50rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000 lx）照射・25°C／60%RH

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

曝光量；120 万 lx・h（25 日間）

試験項目	規格	開始時	60 万lx・h	120 万lx・h
性状*1	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	適合	適合
純度 試験*2	設定なし 個々の類縁物質質量（最大）	0.01 %	0.02 %	0.07 %
	総類縁物質質量	0.00 %	0.00 %	0.07 %
溶出 試験*3	規定時間30分、 溶出率 85%以上	96～99 %	92～95 %	96～99 %
含量*4	95.0～105.0%	99.9 % (100.0 %)	100.9 % (101.0 %)	99.1 % (99.2 %)
硬度*5	設定なし	6.9 kgf (100.0%)	6.9 kgf (100.0%)	7.3 kgf (105.8%)

*1: 外観、n=3

*2: 個々の類縁物質質量（検出限界 0.01%以上の最大ピーク）及び総類縁物質質量（定量限界 0.03%以上のピークの総和）／規格設定なし

<参考>

「新規有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」

（医薬審発第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日改訂）

個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%）

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：溶出試験第 2 液（pH6.8）、回転数：50rpm

*4: 平均値、n=3（開始時を 100%として換算した数値）

*5: 平均値、n=10（開始時を 100%として換算した数値）

II. テルミサルタン錠 40mg 「タナベ」 (Lot No.: 1611A/無包装)

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

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			
			開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状*1	白色の割線入り フィルムコーティング錠		白色の割線入り フィルムコーティング錠	適合	適合	適合
純度試験*2	設定なし	個々の類縁物質質量 (最大)	0.01 %	0.01 %	0.01 %	0.01 %
		総類縁物質質量	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %
溶出試験*3	規定時間30分、 溶出率 85%以上		90~98 %	93~96 %	87~94 %	①84~96 % [#] ②77~98 % [#]
含量*4	95.0~105.0%		100.2 % (100.0 %)	101.3 % (101.1 %)	101.3 % (101.1 %)	101.3 % (101.1 %)
硬度*5	設定なし		10.2 kgf (100.0%)	8.7 kgf (85.3 %)	8.0 kgf (78.4 %)	7.2 kgf (70.6 %)

*1: 外観、n=3

*2: 個々の類縁物質質量 (検出限界 0.01%以上の最大ピーク) 及び総類縁物質質量 (定量限界 0.03%以上のピークの総和) /規格設定なし

<参考>

「新規有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」

(医薬審発第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日改訂)

個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値 / 試験液：溶出試験第 2 液 (pH6.8)、回転数：50rpm

#: 規格外 2/12 (計 12 ベッセル)

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

B-3. 保存期間：3 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*1	白色の割線入り フィルムコーティング錠		白色の割線入り フィルムコーティング錠	適合	適合	適合
純度 試験*2	設定 なし	個々の類縁物質質量 (最大)	0.01 %	0.01 %	0.01 %	0.01 %
		総類縁物質質量	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %
溶出 試験*3	規定時間30分、 溶出率 85%以上		90~98 %	92~96 %	88~96 %	85~93 %
含量*4	95.0~105.0%		100.2 % (100.0 %)	101.6 % (101.4 %)	102.1 % (101.9 %)	99.8 % (99.6 %)
硬度*5	設定なし		10.2 kgf (100.0 %)	5.1 kgf (50.0 %)	4.9 kgf (48.0 %)	5.0 kgf (49.0 %)

*1: 外観、n=3

*2: 個々の類縁物質質量 (検出限界 0.01%以上の最大ピーク) 及び総類縁物質質量 (定量限界 0.03%以上のピークの総和) / 規格設定なし
<参考>

「新規有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」

(医薬審発第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日改訂)

個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値~最大値 / 試験液：溶出試験第 2 液 (pH6.8)、回転数：50rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000 lx）照射・25℃／60%RH

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

曝光量；120 万 lx・h（25 日間）

試験項目	規格		開始時	60 万lx・h	120 万lx・h
性状*1	白色の割線入り フィルムコーティング錠		白色の割線入り フィルムコーティング錠	適合	適合
純度 試験*2	設定なし	個々の類縁物質質量（最大）	0.01 %	0.02 %	0.07 %
		総類縁物質質量	0.00 %	0.00 %	0.07 %
溶出 試験*3	規定時間30分、 溶出率 85%以上		90～98 %	92～95 %	92～98 %
含量*4	95.0～105.0%		100.2 % (100.0 %)	101.1 % (100.9 %)	99.9 % (99.7 %)
硬度*5	設定なし		10.2 kgf (100.0%)	10.6 kgf (103.9%)	9.8 kgf (96.1%)

*1: 外観、n=3

*2: 個々の類縁物質質量（検出限界 0.01%以上の最大ピーク）及び総類縁物質質量（定量限界 0.03%以上のピークの総和）／規格設定なし

<参考>

「新規有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」

（医薬審発第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日改訂）

個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%）

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：溶出試験第 2 液（pH6.8）、回転数：50rpm

*4: 平均値、n=3（開始時を 100%として換算した数値）

*5: 平均値、n=10（開始時を 100%として換算した数値）

III. テルミサルタン錠 80mg 「タナベ」 (Lot No.: 1611C / 無包装)

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

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			
			開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状*1	白色の割線入り フィルムコーティング錠		白色の割線入り フィルムコーティング錠	適合	適合	適合
純度試験*2	設定なし	個々の類縁物質質量 (最大)	0.01 %	0.01 %	0.01 %	0.01 %
		総類縁物質質量	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %
溶出試験*3	規定時間30分、 溶出率 85%以上		93~95 %	87~99 %	92~98 %	89~97 %
含量*4	95.0~105.0%		99.3 % (100.0 %)	100.3 % (101.0 %)	101.0 % (101.7 %)	98.6 % (99.3 %)
硬度*5	設定なし		18.7 kgf (100.0%)	18.1 kgf (96.8 %)	16.4 kgf (87.7 %)	14.6 kgf (78.1 %)

*1: 外観、n=3

*2: 個々の類縁物質質量 (検出限界 0.01%以上の最大ピーク) 及び総類縁物質質量 (定量限界 0.03%以上のピークの総和) / 規格設定なし

<参考>

「新規有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」

(医薬審発第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日改訂)

個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値 ; 0.1%、構造決定が必要とされる閾値 ; 0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値 ; 0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値~最大値 / 試験液 : 溶出試験第 2 液 (pH6.8)、回転数 : 50rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

B-3. 保存期間：3 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*1	白色の割線入り フィルムコーティング錠		白色の割線入り フィルムコーティング錠	適合	適合	適合
純度 試験*2	設定 なし	個々の類縁物質質量 (最大)	0.01 %	0.01 %	0.01 %	0.01 %
		総類縁物質質量	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %
溶出 試験*3	規定時間30分、 溶出率 85%以上		93~95 %	86~98 %	88~96 %	89~96 %
含量*4	95.0~105.0%		99.3 % (100.0 %)	100.6 % (101.3 %)	100.6 % (101.3 %)	99.0 % (99.7 %)
硬度*5	設定なし		18.7 kgf (100.0%)	11.3 kgf (60.4 %)	11.4 kgf (61.0 %)	11.8 kgf (63.1 %)

*1: 外観、n=3

*2: 個々の類縁物質質量 (検出限界 0.01%以上の最大ピーク) 及び総類縁物質質量 (定量限界 0.03%以上のピークの総和) / 規格設定なし
<参考>

「新規有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」

(医薬審発第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日改訂)

個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%)

*3: 6 ベッセル、最小値~最大値 / 試験液：溶出試験第 2 液 (pH6.8)、回転数：50rpm

*4: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*5: 平均値、n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,000 lx）照射・25℃／60%RH

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

曝光量；120 万 lx・h（25 日間）

試験項目	規格	開始時	60 万lx・h	120 万lx・h
性状*1	白色の割線入り フィルムコーティング錠	白色の割線入り フィルムコーティング錠	適合	適合
純度試験*2	設定なし	個々の類縁物質質量（最大）	0.01 %	0.03 %
		総類縁物質質量	0.00 %	0.07 %
溶出試験*3	規定時間30分、 溶出率 85%以上	93～95 %	91～95 %	92～98 %
含量*4	95.0～105.0%	99.3 % (100.0 %)	99.0 % (99.7 %)	99.9 % (100.6 %)
硬度*5	設定なし	18.7 kgf (100.0%)	19.4 kgf (103.7%)	20.9 kgf (111.8%)

*1: 外観、n=3

*2: 個々の類縁物質質量（検出限界 0.01%以上の最大ピーク）及び総類縁物質質量（定量限界 0.03%以上のピークの総和）／規格設定なし

<参考>

「新規有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」

（医薬審発第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日改訂）

個々の類縁物質質量について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%）

*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：溶出試験第 2 液（pH6.8）、回転数：50rpm

*4: 平均値、n=3（開始時を 100%として換算した数値）

*5: 平均値、n=10（開始時を 100%として換算した数値）

（2017 年 10 月改訂）