

# テルミサルタン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. テルミサルタン錠 20mg 「タナベ」の安定性試験結果

PTP 包装品及び瓶を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、テルミサルタン錠 20mg 「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：ポリプロピレン／ポリ塩化ビニリデン／環状ポリオレフィンラミネートフィルムの 5 層シート、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               | 白色の割線入り<br>フィルムコーティング錠   | AGTA  | 適合       | 適合       | 適合       | 適合       |
|                  |  | AGTB  | 適合       | 適合       | 適合       | 適合       |
|                  |  | AGTC  | 適合       | 適合       | 適合       | 適合       |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 226 ～ 230nm 及び 295 ～ 299nm に吸収の極大を示す。 | AGTA  | 適合       | 適合       | 適合       | 適合       |
|                  |  | AGTB  | 適合       | 適合       | 適合       | 適合       |
|                  |  | AGTC  | 適合       | 適合       | 適合       | 適合       |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下  | AGTA  | 適合       |          |          | 適合       |
|                  |  | AGTB  | 適合       |          |          | 適合       |
|                  |  | AGTC  | 適合       |          |          | 適合       |
| 溶出性*1<br>(%)     | 規定時間 30 分<br>溶出率 85%以上   | AGTA  | 96 ～ 99  | 89 ～ 100 | 91 ～ 100 | 94 ～ 100 |
|                  |  | AGTB  | 96 ～ 100 | 86 ～ 100 | 95 ～ 100 | 97 ～ 100 |
|                  |  | AGTC  | 96 ～ 99  | 95 ～ 100 | 94 ～ 100 | 98 ～ 101 |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0 ～ 105.0%  | AGTA  | 100      | 100      | 100      | 101      |
|                  |  | AGTB  | 100      | 100      | 100      | 100      |
|                  |  | AGTC  | 100      | 100      | 100      | 99       |

\*1：最小値～最大値(n=6×3) / 試験液：溶出試験第 2 液、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：500錠バラ包装 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ヵ月
4. 試験結果：

| 試験項目             | 規格   | ロット番号 | 保存期間   |        |        |        |
|------------------|--|-------|--------|--------|--------|--------|
|                  |  |       | 開始時    | 1ヵ月    | 3ヵ月    | 6ヵ月    |
| 性状               | 白色の割線入り<br>フィルムコーティング錠   | AGTA  | 適合     | 適合     | 適合     | 適合     |
|                  |  | AGTB  | 適合     | 適合     | 適合     | 適合     |
|                  |  | AGTC  | 適合     | 適合     | 適合     | 適合     |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収<br>スペクトルを測定するとき、波長<br>226～230nm及び295～<br>299nmに吸収の極大を示す。 | AGTA  | 適合     | 適合     | 適合     | 適合     |
|                  |  | AGTB  | 適合     | 適合     | 適合     | 適合     |
|                  |  | AGTC  | 適合     | 適合     | 適合     | 適合     |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下  | AGTA  | 適合     |        |        | 適合     |
|                  |  | AGTB  | 適合     |        |        | 適合     |
|                  |  | AGTC  | 適合     |        |        | 適合     |
| 溶出性*1<br>(%)     | 規定時間 30分<br>溶出率 85%以上  | AGTA  | 96～99  | 96～100 | 96～100 | 97～100 |
|                  |  | AGTB  | 96～100 | 96～100 | 96～100 | 97～101 |
|                  |  | AGTC  | 96～99  | 96～100 | 97～100 | 98～100 |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0～105.0%  | AGTA  | 100    | 101    | 100    | 101    |
|                  |  | AGTB  | 100    | 101    | 99     | 101    |
|                  |  | AGTC  | 100    | 100    | 100    | 101    |

\*1：最小値～最大値(n=6×3) / 試験液：溶出試験第2液、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. テルミサルタン錠 40mg 「タナベ」の安定性試験結果

PTP 包装品及び瓶を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、テルミサルタン錠 40mg 「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：ポリプロピレン／ポリ塩化ビニリデン／環状ポリオレフィンラミネートフィルムの 5 層シート、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               | 白色の割線入りフィルムコーティング錠   | AGUA  | 適合       | 適合      | 適合                     | 適合                     |
|                  |  | AGUB  | 適合       | 適合      | 適合                     | 適合                     |
|                  |  | AGUC  | 適合       | 適合      | 適合                     | 適合                     |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 226 ～ 230nm 及び 295 ～ 299nm に吸収の極大を示す。 | AGUA  | 適合       | 適合      | 適合                     | 適合                     |
|                  |  | AGUB  | 適合       | 適合      | 適合                     | 適合                     |
|                  |  | AGUC  | 適合       | 適合      | 適合                     | 適合                     |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下  | AGUA  | 適合       |         |                        | 適合                     |
|                  |  | AGUB  | 適合       |         |                        | 適合                     |
|                  |  | AGUC  | 適合       |         |                        | 適合                     |
| 溶出性*1<br>(%)     | 規定時間 30 分<br>溶出率 85%以上   | AGUA  | 93 ～ 100 | 86 ～ 98 | 75 <sup>#1</sup> ～ 99  | 90 ～ 99                |
|                  |  | AGUB  | 93 ～ 98  | 87 ～ 98 | 87 ～ 99                | 90 ～ 100               |
|                  |  | AGUC  | 93 ～ 100 | 85 ～ 96 | 81 <sup>#1</sup> ～ 100 | 81 <sup>#1</sup> ～ 100 |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0 ～ 105.0%  | AGUA  | 99       | 99      | 100                    | 101                    |
|                  |  | AGUB  | 100      | 100     | 101                    | 101                    |
|                  |  | AGUC  | 99       | 100     | 100                    | 101                    |

\*1：最小値～最大値(n=6×3) / 試験液：溶出試験第 2 液、回転数：50rpm

#1：n=12 (規格外 1/12) / 試験液：溶出試験第 2 液

<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。

\*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：500錠バラ包装 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ヵ月
4. 試験結果：

| 試験項目             | 規格   | ロット番号 | 保存期間   |        |                       |                      |
|------------------|--|-------|--------|--------|-----------------------|----------------------|
|                  |  |       | 開始時    | 1ヵ月    | 3ヵ月                   | 6ヵ月                  |
| 性状               | 白色の割線入り<br>フィルムコーティング錠   | AGUA  | 適合     | 適合     | 適合                    | 適合                   |
|                  |  | AGUB  | 適合     | 適合     | 適合                    | 適合                   |
|                  |  | AGUC  | 適合     | 適合     | 適合                    | 適合                   |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収<br>スペクトルを測定するとき、波長<br>226～230nm及び295～<br>299nmに吸収の極大を示す。 | AGUA  | 適合     | 適合     | 適合                    | 適合                   |
|                  |  | AGUB  | 適合     | 適合     | 適合                    | 適合                   |
|                  |  | AGUC  | 適合     | 適合     | 適合                    | 適合                   |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下  | AGUA  | 適合     |        |                       | 適合                   |
|                  |  | AGUB  | 適合     |        |                       | 適合                   |
|                  |  | AGUC  | 適合     |        |                       | 適合                   |
| 溶出性*1<br>(%)     | 規定時間 30分<br>溶出率 85%以上  | AGUA  | 93～100 | 87～100 | 87～101                | 82 <sup>#1</sup> ～99 |
|                  |  | AGUB  | 93～98  | 88～100 | 91～100                | 90～100               |
|                  |  | AGUC  | 93～100 | 89～100 | 80 <sup>#1</sup> ～100 | 85～100               |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0～105.0%  | AGUA  | 99     | 100    | 99                    | 100                  |
|                  |  | AGUB  | 100    | 100    | 99                    | 101                  |
|                  |  | AGUC  | 99     | 100    | 99                    | 101                  |

\*1：最小値～最大値(n=6×3) / 試験液：溶出試験第2液、回転数：50rpm

#1：n=12(規格外1/12) / 試験液：溶出試験第2液

<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。

\*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)。

### Ⅲ. テルミサルタン錠 80mg 「タナベ」の安定性試験結果

PTP 包装品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、テルミサルタン錠 80mg 「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：ポリプロピレン／ポリ塩化ビニリデン／環状ポリオレフィンラミネートフィルムの 5 層シート、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               | 白色の割線入りフィルムコーティング錠   | AGVA  | 適合       | 適合       | 適合                     | 適合       |
|                  |  | AGVB  | 適合       | 適合       | 適合                     | 適合       |
|                  |  | AGVC  | 適合       | 適合       | 適合                     | 適合       |
| 確認試験             | 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 226 ～ 230nm 及び 295 ～ 299nm に吸収の極大を示す。 | AGVA  | 適合       | 適合       | 適合                     | 適合       |
|                  |  | AGVB  | 適合       | 適合       | 適合                     | 適合       |
|                  |  | AGVC  | 適合       | 適合       | 適合                     | 適合       |
| 製剤均一性<br>(含量均一性) | 判定値 15.0%以下  | AGVA  | 適合       |          |                        | 適合       |
|                  |  | AGVB  | 適合       |          |                        | 適合       |
|                  |  | AGVC  | 適合       |          |                        | 適合       |
| 溶出性*1<br>(%)     | 規定時間 30 分<br>溶出率 85%以上   | AGVA  | 93 ～ 99  | 86 ～ 98  | 82 <sup>#1</sup> ～ 99  | 87 ～ 101 |
|                  |  | AGVB  | 91 ～ 98  | 87 ～ 100 | 86 ～ 99                | 87 ～ 100 |
|                  |  | AGVC  | 91 ～ 100 | 87 ～ 101 | 77 <sup>#1</sup> ～ 100 | 87 ～ 100 |
| 定量法*2<br>(含量)    | 95.0 ～ 105.0%  | AGVA  | 99       | 100      | 100                    | 102      |
|                  |  | AGVB  | 99       | 100      | 100                    | 101      |
|                  |  | AGVC  | 100      | 101      | 102                    | 102      |

\*1：最小値～最大値(n=6×3) / 試験液：溶出試験第 2 液、回転数：50rpm

#1：n=12 (規格外 1/12) / 試験液：溶出試験第 2 液

<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。

\*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)