

バルサルタン錠 20mg「BMD」 安定性に関する資料

- I. 加速試験
- II. その他の安定性
 - 1. 無包装状態における安定性



株式会社 **バイオメディクス**

品質保証部

I. 加速試験

1) 目的

バルサルタン錠 20mg「BMD」の流通段階における経時的安定性を推定するため、恒温恒湿（40℃、75±5%RH）条件下で加速試験を実施したので、ここに報告する。

2) 保存条件および保存期間

| | |
|-------|---|
| 保存条件 | 温度 40±1℃、湿度 75±5%RH |
| 保存期間 | 6ヶ月 |
| 測定時点 | 開始時、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月 |
| 包装形態 | PTP包装(PTPシート、ピロー包装、紙箱) |
| 包装の材質 | PTP:ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー包装:アルミニウム・ポリラミネートフィルム |
| ロット数 | 3ロット |

3) 試験項目及び試験方法

試験項目:性状、確認試験(紫外可視吸光度測定法)*、
製剤均一性(含量均一性試験)*、溶出性*、定量法(含量)*

試験方法:本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。
(純度試験(類縁物質)については、不純物ガイドラインの報告の必要な閾値
以下であることより、規格及び試験方法を設定していない)

* 確認試験(紫外可視吸光度測定法)、製剤均一性(含量均一性試験)、溶出性、
定量法(含量)は試験開始時及び6ヶ月に実施した。

4) 結果(表1参照)

全ての項目において規格に適合した。

5) 結論

本品は、40℃、75%RHで6ヶ月間保存した結果、全試験項目において規格範囲内であり、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。

(表1) バルサルタン錠 20mg「BMD」加速安定性試験結果

| 測定項目 | Lot No. | 保存期間 | | | |
|--------------------|---------|----------------------|------|------|-------|
| | | 試験開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 | 1 | 淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | 2 | | | | |
| | 3 | | | | |
| 確認試験 | 1 | 適 | — | — | 適 |
| | 2 | 適 | — | — | 適 |
| | 3 | 適 | — | — | 適 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験) | 1 | 適 | — | — | 適 |
| | 2 | 適 | — | — | 適 |
| | 3 | 適 | — | — | 適 |
| 溶出性(%) | 1 | 97 | — | — | 98 |
| | 2 | 97 | — | — | 96 |
| | 3 | 95 | — | — | 95 |
| | 平均値 | 96 | — | — | 96 |
| 定量法 (含量(%)) | 1 | 99.8 | — | — | 101.3 |
| | 2 | 99.4 | — | — | 100.3 |
| | 3 | 98.3 | — | — | 98.1 |
| | 平均値 | 99.2 | — | — | 99.9 |

測定値は3回の平均値で示した。

II. その他の安定性

1. 無包装状態における安定性

1) 目的

バルサルタン錠 20mg「BMD」の無包装状態における安定性を確認するため、試験を実施した。

2) 試験検体保存条件、保存期間、試験項目

| | 保存条件 | 保存形態 | 測定時期 | 試験項目 |
|-----|---------------------------|----------------|------------------------------------|----------------------------|
| ①温度 | 40°C±2°C | 褐色ガラス瓶 (密栓) | 開始時・ 1・2・3ヶ月 | 性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度 |
| ②湿度 | 25°C±2°C、 75±5%RH | 褐色ガラス瓶 (開放) | 開始時・ 1・2・3ヶ月 | |
| ③光 | D65 ランプ(1000lx) 25±2°C | 白色ガラス瓶 (密栓) | 開始時・ 曝光量 60 万及び 120 万 lux・hr | |

3) 評価方法

各保存形態で実施された試験結果に基づいて以下の3段階に分類する。

| 評価 | 分類基準 |
|-----------|---------------------------|
| 変化なし | 全ての測定項目において、変化を認めなかった場合 |
| 変化あり(規格内) | いずれかの測定項目で、「規格内」の変化を認めた場合 |
| 変化あり(規格外) | いずれかの測定項目で、「規格外」の変化を認めた場合 |

4) 結果

①温度に対する安定性

温度に対して本製品は3ヵ月間安定であり、「変化なし」と判定した。

| 測定項目 | | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|----------|--------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 性状 | | 淡黄色の割線入りの フィルム コーティング錠 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 純度 試験 | 光学異性体 (%) | 0.04 | 0.05 | 0.06 | 0.06 |
| | 類縁物質 (%) | 総類縁:0.06 個々最大:0.03 | 総類縁:0.08 個々最大:0.04 | 総類縁:0.10 個々最大:0.04 | 総類縁:0.13 個々最大:0.04 |
| 溶出性(%) | | 99 (94~102) | 98 (96~99) | 96 (92~100) | 94 (90~97) |
| 定量法(%) | | 97.7 | 96.5 | 96.3 | 95.4 |
| 硬度(kgf) | | 5.0 (4.4~5.8) | 5.7 (4.3~6.5) | 6.2 (5.1~7.0) | 6.2 (5.4~7.0) |

②湿度に対する安定性

1ヶ月目から性状に変化が認められたため、「変化あり(規格内)」と判定した。

| 測定項目 | | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------------|--------------|------------------------------|---|---|---|
| 性状 | | 淡黄色の割線 入りのフィルム コーティング錠 | 淡黄色の割線 入りのフィルム コーティング錠 膨潤を認めた (規格内) | 淡黄色の割線 入りのフィルム コーティング錠 膨潤を認めた (規格内) | 淡黄色の割線 入りのフィルム コーティング錠 膨潤を認めた (規格内) |
| 純 度 試 験 | 光学異性体 (%) | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.04 |
| | 類縁物質 (%) | 総類縁:0.06 個々最大:0.03 | 総類縁:0.08 個々最大:0.04 | 総類縁:0.08 個々最大:0.05 | 総類縁:0.11 個々最大:0.04 |
| 溶出性(%) | | 99 (94~102) | 98 (94~103) | 98 (96~100) | 95 (92~99) |
| 定量法(%) | | 97.7 | 98.5 | 98.6 | 99.2 |
| 硬度(kgf) | | 5.0 (4.4~5.8) | 4.5 (3.4~4.9) | 4.8 (3.7~6.0) | 4.6 (3.5~5.7) |

③光に対する安定性

曝光量 120 万 lux・hr において本製品は 3ヵ月間安定であり、「変化なし」と判定した。

| 測定項目 | | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|------------------|--------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 性状 | | 淡黄色の割線入りの フィルムコーティング錠 | 同左 | 同左 |
| 純 度 試 験 | 光学異性体 (%) | 0.04 | 0.04 | 0.04 |
| | 類縁物質 (%) | 総類縁:0.06 個々最大:0.03 | 総類縁:0.09 個々最大:0.04 | 総類縁:0.09 個々最大:0.04 |
| 溶出性(%) | | 99 (94~102) | 98 (92~101) | 98 (93~105) |
| 定量法(%) | | 97.7 | 96.7 | 96.6 |
| 硬度(kgf) | | 5.0 (4.4~5.8) | 4.6 (4.1~5.1) | 4.5 (3.8~5.4) |