

【概要】

アジルサルタン OD 錠 40mg 「明治」は割線錠である。本剤の分割性及び分割後の各種条件下における安定性を評価した。

1) 分割性(表 1、表 2)

二分割品の含量均一性、質量及び外観を確認した。その結果、錠剤ハサミの違いによる含量及び質量のばらつきが確認された。二分割品の外観は、いずれの分割方法においても、外観上の偏りは認められなかった。

2) 分割後の安定性

①加速条件(表 3～5)

40℃/75%RH で 6 カ月まで保存したとき、純度試験 類縁物質、溶出性、定量法(含量)は判定基準に適合した。また、外観(参考データ)も開始時からの著しい変化は認められなかった。

②温度苛酷条件(表 6)

60℃で 3 カ月まで保存したとき、純度試験 類縁物質、溶出性、定量法(含量)は判定基準に適合した。また、外観(参考データ)も開始時からの著しい変化は認められなかった。

③湿度苛酷条件(表 7)

30℃/75%RH で 3 カ月まで保存したとき、純度試験 類縁物質、溶出性、定量法(含量)は判定基準に適合した。また、外観(参考データ)も開始時からの著しい変化は認められなかった。

④光苛酷条件(表 8)

約 1000lux で 120 万 lux・hr(約 50 日)まで保存したとき、純度試験 類縁物質、溶出性、定量法(含量)は判定基準に適合した。また、外観(参考データ)について分割面の断面がわずかに黄変した。

【試験方法】

1.分割性の評価

1) 試験製剤

アジルサルタン OD 錠 40mg 「明治」

Lot No. : AZD401

2) 試験方法

試験製剤を手(両手割り)及び錠剤ハサミ 4 種を用いて分割し、二分割の状態及び正確性を評価した。

3) 使用器具

錠剤ハサミ 1 : お薬チョッキン(大同化工製)

錠剤ハサミ 2 : 調剤用タブレットカッター(クライエルジャパン製)

錠剤ハサミ 3 : 錠剤カットハサミ(林刃物製)

錠剤ハサミ 4 : お薬チョッキンミニ(大同化工製)

4) 測定項目

含量均一性試験(5 錠分の二分割品 10 個について測定)、外観(5 錠分の二分割品について測定)及び質量(10 錠分の二分割品 20 個について測定)

繰返し回数 : 1 回

2.分割後の安定性評価

1) 保存条件、保存形態及び保存期間

アジルサルタン OD 錠 40mg 「明治」を錠剤ハサミ 1 で分割したものを試料とした。

①加速条件

保存条件 : 40±1℃/75±5%RH

保存形態：バラ包装(乾燥剤あり)
保存期間：開始時、1、3、6 カ月
Lot No.：AZD401、AZD402、AZD403

②温度苛酷条件

保存条件：60±2℃
保存形態：褐色ガラス瓶・密栓
保存期間：開始時、1、2、3 カ月
Lot No.：AZD401

③湿度苛酷条件

保存条件：30±2℃/75±5%RH
保存形態：褐色ガラス瓶・開栓
保存期間：開始時、1、2、3 カ月
Lot No.：AZD401

④光苛酷条件

保存条件：約 1000lux(D65 ランプ)、温湿度成り行き
保存形態：シャーレ・開放
保存期間：開始時、60 万 lux・hr(約 25 日)、120 万 lux・hr(約 50 日)
Lot No.：AZD401

2) 測定項目

純度試験 類縁物質、溶出性、定量法(含量)、外観(参考データ)
繰返し回数：1 回

【試験結果】

1. 分割性の評価

二分割品の含量均一性及び質量を確認したところ、錠剤ハサミの違いによるばらつきが確認された。二分割品の外観は、いずれの分割方法においても、外観上の偏りは認められなかった。

表 1 含量均一性試験結果(単位：%)

	手(両手割り)	錠剤ハサミ 1	錠剤ハサミ 2	錠剤ハサミ 3	錠剤ハサミ 4
検体 1	98.05	93.49	108.57	94.84	99.61
検体 2	101.41	103.70	103.95	103.68	98.34
検体 3	103.42	111.55	104.65	104.63	100.19
検体 4	97.64	106.26	116.29	99.89	98.09
検体 5	108.96	112.78	115.12	100.08	105.04
検体 6	100.05	104.56	91.29	100.17	100.53
検体 7	94.34	91.85	95.66	99.33	98.64
検体 8	97.27	88.06	91.72	94.02	97.44
検体 9	100.42	90.71	84.68	94.55	99.93
検体 10	90.17	87.36	84.33	98.65	94.44
平均含量(%)	99.2	99.0	99.6	99.0	99.2
標準偏差	5.086	9.763	11.767	3.637	2.700
相対標準偏差(%)	5.1	9.9	11.8	3.7	2.7
基準値(%)	99.2	99.0	99.6	99.0	99.2
判定値(%)	12.2	23.4	28.2	8.7	6.5

表 2 質量試験結果(単位：mg)

	手(両手割り)		錠剤ハサミ 1		錠剤ハサミ 2		錠剤ハサミ 3		錠剤ハサミ 4	
	分割品 左	分割品 右	分割品 左	分割品 右	分割品 左	分割品 右	分割品 左	分割品 右	分割品 左	分割品 右
検体 1	90.1	91.6	86.1	95.1	99.6	82.9	87.2	92.4	91.9	91.8
検体 2	93.8	86.7	95.0	84.5	95.1	88.2	95.5	87.0	90.8	90.6
検体 3	94.8	89.6	102.4	81.2	95.8	84.7	96.5	86.2	91.3	89.1
検体 4	90.7	93.0	97.8	83.6	105.7	77.8	92.0	90.8	90.4	91.6
検体 5	100.5	83.4	102.9	79.2	105.7	78.1	92.5	90.7	97.5	86.7
検体 6	81.4	101.2	91.5	90.9	107.0	75.8	91.5	90.0	96.8	84.4
検体 7	103.8	80.6	91.9	91.4	97.8	88.3	86.8	95.3	96.6	85.6
検体 8	94.5	89.7	103.7	78.5	102.8	81.4	87.1	97.2	84.3	97.3
検体 9	85.0	98.2	100.5	84.0	94.2	91.2	95.2	87.6	91.6	92.1
検体 10	90.3	90.0	104.0	77.8	102.1	81.3	87.0	96.3	94.3	86.5
平均	92.5	90.4	97.6	84.6	100.6	83.0	91.1	91.4	92.6	89.6
最大値	103.8	101.2	104.0	95.1	107.0	91.2	96.5	97.2	97.5	97.3
最小値	81.4	80.6	86.1	77.8	94.2	75.8	86.8	86.2	84.3	84.4
標準偏差	6.633	6.198	6.204	5.979	4.751	5.095	3.870	3.908	3.953	3.897

2.分割後の安定性評価

表3 アジルサルタン OD 錠 40mg 「明治」の分割品安定性(加速条件下)(Lot No. : AZD401)

保存条件	試験項目 (試験回数)		保存期間				
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
40℃75%RH (バラ包装 (乾燥剤あり))	純度試験 類縁物質 (1回)		適合	適合	適合	適合	
	溶出性(%) (1回)(最小~最大)		適合(85.8~90.3)	適合(87.7~92.6)	適合(92.7~97.3)	適合(87.1~96.2)	
	含量*(%) (1回)		100.68	100.21	99.18	100.11	
	外観 (5錠、1回) (参考データ)	色	フィルム面	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
			分割面	白色であった。	変化なし	変化なし	変化なし
		分割面	凹凸が認められた。	変化なし	変化なし	変化なし	

* 二分割品 1 片中のアジルサルタン含量(%)を算出、判定基準：95.0~105.0%

表4 アジルサルタン OD 錠 40mg 「明治」の分割品安定性(加速条件下)(Lot No. : AZD402)

保存条件	試験項目 (試験回数)		保存期間				
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
40℃75%RH (バラ包装 (乾燥剤あり))	純度試験 類縁物質 (1回)		適合	適合	適合	適合	
	溶出性(%) (1回)(最小~最大)		適合(87.5~90.7)	適合(88.5~93.7)	適合(92.3~97.1)	適合(88.5~100.2)	
	含量*(%) (1回)		101.02	101.10	99.89	100.91	
	外観 (5錠、1回) (参考データ)	色	フィルム面	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
			分割面	白色であった。	変化なし	変化なし	変化なし
		分割面	凹凸が認められた。	変化なし	変化なし	変化なし	

* 二分割品 1 片中のアジルサルタン含量(%)を算出、判定基準：95.0~105.0%

表5 アジルサルタン OD 錠 40mg 「明治」の分割品安定性(加速条件下)(Lot No. : AZD403)

保存条件	試験項目 (試験回数)		保存期間				
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
40℃75%RH (バラ包装 (乾燥剤あり))	純度試験 類縁物質 (1回)		適合	適合	適合	適合	
	溶出性(%) (1回)(最小~最大)		適合(86.9~90.7)	適合(89.1~93.1)	適合(93.4~96.3)	適合(89.9~94.1)	
	含量*(%) (1回)		101.48	100.79	99.81	100.21	
	外観 (5錠、1回) (参考データ)	色	フィルム面	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
			分割面	白色であった。	変化なし	変化なし	変化なし
		分割面	凹凸が認められた。	変化なし	変化なし	変化なし	

* 二分割品 1 片中のアジルサルタン含量(%)を算出、判定基準：95.0~105.0%

表6 アジルサルタン OD 錠 40mg「明治」の分割品安定性(温度苛酷条件下)(Lot No.:AZD401)

保存条件	試験項目 (試験回数)		保存期間			
			開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
60℃ (褐色ガラス瓶 ・密栓)	純度試験 類縁物質 (1 回)		適合	適合	適合	適合
	溶出性(%) (1 回)(最小~最大)		適合(85.8~90.3)	適合(90.2~93.7)	適合(88.6~94.3)	適合(89.6~94.8)
	含量*(%) (1 回)		100.68	99.79	98.20	98.29
	外観 (5 錠、1 回) (参考データ)	色	フィルム面	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
分割面			白色であった。	変化なし	変化なし	変化なし
分割面			凹凸が認められた。	変化なし	変化なし	変化なし

* 二分割品 1 片中のアジルサルタン含量(%)を算出、判定基準：95.0~105.0%

表7 アジルサルタン OD 錠 40mg「明治」の分割品安定性(湿度苛酷条件下)(Lot No.:AZD401)

保存条件	試験項目 (試験回数)		保存期間			
			開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
30℃75%RH (褐色ガラス瓶 ・開栓)	純度試験 類縁物質 (1 回)		適合	適合	適合	適合
	溶出性(%) (1 回)(最小~最大)		適合(85.8~90.3)	適合(92.4~94.4)	適合(85.1~90.0)	適合(86.2~89.2)
	含量*(%) (1 回)		100.68	96.96	97.29	96.70
	外観 (5 錠、1 回) (参考データ)	色	フィルム面	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
分割面			白色であった。	変化なし	変化なし	変化なし
分割面			凹凸が認められた。	変化なし	変化なし	変化なし

* 二分割品 1 片中のアジルサルタン含量(%)を算出、判定基準：95.0~105.0%

表8 アジルサルタン OD 錠 40mg「明治」の分割品安定性(光苛酷条件下)(Lot No. : AZD401)
(温度：20.7~24.3℃、湿度：27.5~66.9%RH、照度：903~1098lux)

保存条件	試験項目 (試験回数)		保存期間		
			開始時	60 万 lux・hr (約 25 日後)	120 万 lux・hr (約 50 日後)
D65 (約 1000lux 照射) 温湿度成り行き (シャーレ・開放)	純度試験 類縁物質 (1 回)		適合	適合	適合
	溶出性(%) (1 回)(最小~最大)		適合(85.8~90.3)	適合(90.0~91.5)	適合(88.3~90.7)
	含量*(%) (1 回)		100.68	97.96	98.58
	外観 (5 錠、1 回) (参考データ)	色	フィルム面	黄色のフィルム コーティング錠	変化なし
分割面			白色であった。	わずかに黄変した。	わずかに黄変した。
分割面			凹凸が認められた。	変化なし	変化なし

* 二分割品 1 片中のアジルサルタン含量(%)を算出、判定基準：95.0~105.0%

Meファルマ株式会社

<製品情報問い合わせ先>

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)
電話(0120)261-158 FAX(03)3272-2438