

【粉碎後の安定性に関する資料】_アジルサルタン OD錠 40mg「ケミファ」

本資料の情報に関する注意：本資料には承認を受けていない品質に関する情報が含まれます。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示しているものです。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではありません。

● 目的

アジルサルタン OD錠 40mg「ケミファ」の粉碎後の安定性を確認するため、試験を実施した。

● 保存条件

- (1) 通常的环境下：成り行き温・湿度、室内散乱光、3ヵ月、開放（シャーレ、上部をサランラップで軽く覆う）
- (2) 湿度：30±2℃、75±5%RH、3ヵ月、開放（シャーレ、上部をサランラップで軽く覆う）
- (3) 光：約 1,000lx（D65）、約 25日（総照度 60万 lx・hr）、成り行き温・湿度、開放（シャーレ、上部をサランラップで軽く覆う）

● 試験項目

純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法、製剤試験*（乾燥減量、外観）

* 規格の設定されていない試験項目

● 結果

(1) 通常の環境下 (温度：19.0~26.0℃、湿度：35.0~98.0%、照度：204~321lx)

| 試験項目 | 参考：製剤の規格 | 開始時 | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|----------------------|------------------|-----------------------|---------------------|-------------|-------------|-------------|
| 純度試験 (類縁物質含有量*：%) | 類縁物質 D：1.0%以下 | 0.075 | 0.085 | 0.085 | 0.086 | 0.088 |
| | 類縁物質 J：0.5%以下 | 0.040 | 0.047 | 0.048 | 0.048 | 0.049 |
| | RRT0.28：0.5%以下 | N.D. | 0.012 | 0.013 | 0.023 | 0.025 |
| | RRT1.86：0.5%以下 | 0.013 | 0.014 | 0.014 | 0.015 | 0.015 |
| | 総類縁物質：2.0%以下 | 0.128 | 0.158 | 0.159 | 0.172 | 0.178 |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率が 75%以上 | 91.7~101.3 | 92.3~93.8 | 93.0~93.9 | 92.3~93.8 | 93.5~94.8 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0~105.0% | 99.59~100.32 | 97.88~98.25 | 97.38~98.53 | 97.79~98.62 | 96.87~97.56 |
| 乾燥減量 (%) | 参考データ | 1.4 | 3.1 | 3.3 | 4.1 | 4.1 |
| 外観 | 参考データ | 黄色のフィルムが混在する 白色の粉末 | 光照射面についてのみ、僅かに黄変した。 | | | |

※標準溶液のアジルサルタンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は、最小値~最大値を表す。 N.D.：定量限界未満

類縁物質 D：2-Oxo-3-{{2'-(5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-3-yl)-(1,1'-biphenyl)-4-yl}methyl}-2,3-dihydro-1*H*-benzo[d]imidazole-4-carboxylic acid

類縁物質 J：Ethyl 2-ethoxy-1-{{2'-(5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-3-yl)-(1,1'-biphenyl)-4-yl} methyl}-1*H*-benzo[d]imidazole-7-carboxylate

(2) 湿度

| 試験項目 | 参考：製剤の規格 | 開始時 | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|----------------------|------------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 純度試験 (類縁物質含有量*：%) | 類縁物質 D：1.0%以下 | 0.075 | 0.081 | 0.087 | 0.099 | 0.113 |
| | 類縁物質 J：0.5%以下 | 0.040 | 0.047 | 0.050 | 0.058 | 0.065 |
| | RRT1.86：0.5%以下 | 0.013 | 0.014 | 0.014 | 0.017 | 0.019 |
| | 総類縁物質：2.0%以下 | 0.128 | 0.142 | 0.152 | 0.173 | 0.197 |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率が 75%以上 | 91.7~101.3 | 93.9~95.1 | 95.1~95.5 | 94.8~95.6 | 92.2~94.8 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0~105.0% | 99.59~100.32 | 97.52~98.48 | 95.49~96.78 | 97.38~98.25 | 96.96~97.24 |
| 乾燥減量 (%) | 参考データ | 1.4 | 4.6 | 4.5 | 4.5 | 4.5 |
| 外観 | 参考データ | 黄色のフィルムが混在する白色の粉末 | | | | |

※標準溶液のアジルサルタンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は、最小値～最大値を表す。

類縁物質 D：2-Oxo-3-{{2'-(5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-3-yl)-(1,1'-biphenyl)-4-yl}methyl}-2,3-dihydro-1*H*-benzo[d]imidazole-4-carboxylic acid

類縁物質 J：Ethyl 2-ethoxy-1-{{2'-(5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-3-yl)-(1,1'-biphenyl)-4-yl} methyl}-1*H*-benzo[d]imidazole-7-carboxylate

(3) 光（温度：20.7~27.5℃、湿度：23.4~64.8%、照度：903~1098lx）

| 試験項目 | 参考：製剤の規格 | 開始時 | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr |
|----------------------|------------------|-----------------------|------------------|-------------|
| 純度試験 (類縁物質含有量※：%) | 類縁物質 D：1.0%以下 | 0.075 | 0.087 | 0.089 |
| | 類縁物質 J：0.5%以下 | 0.040 | 0.048 | 0.047 |
| | RRT0.28：0.5%以下 | N.D. | 0.061 | 0.061 |
| | RRT1.86：0.5%以下 | 0.013 | 0.015 | 0.014 |
| | 総類縁物質：2.0%以下 | 0.128 | 0.211 | 0.212 |
| 溶出性 (溶出率：%) | 15 分間の溶出率が 75%以上 | 91.7~101.3 | 96.1~97.0 | 96.1~97.7 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0~105.0% | 99.59~100.32 | 98.39~99.17 | 98.90~99.36 |
| 乾燥減量 (%) | 参考データ | 1.4 | 2.9 | 2.8 |
| 外観 | 参考データ | 黄色のフィルムが 混在する白色の粉末 | 光照射面についてのみ、黄変した。 | |

※標準溶液のアジルサルタンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は、最小値~最大値を表す。 N.D.：定量限界未満

類縁物質 D：2-Oxo-3-{{2'-(5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-3-yl)-(1,1'-biphenyl)-4-yl}methyl}-2,3-dihydro-1*H*-benzo[d]imidazole-4-carboxylic acid

類縁物質 J：Ethyl 2-ethoxy-1-{{2'-(5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-3-yl)-(1,1'-biphenyl)-4-yl} methyl}-1*H*-benzo[d]imidazole-7-carboxylate

● 結論

アジルサルタン OD 錠 40mg「ケミファ」の粉砕後の安定性試験を実施した結果、通常的环境下及び湿度苛酷条件下において、水分の増加に伴う含量の低下が認められた。外観において、通常的环境下では光照射面について僅かに黄変し、光苛酷条件下では光照射面について黄変が認められた。

出典：日本ケミファ株式会社 粉砕後の安定性に関する資料（社内資料）