

ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」の無包装状態での安定性について

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 試験の目的：

病院及び薬局等では、錠剤を無包装状態にて取り扱う機会が増えている。この状況をふまえ、ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」について無包装状態における安定性を確認した。

2. 試験検体：

試験検体の名称：ロサルタンカリウム錠 25 mg「ZE」

Lot No. : KDA67001

3. 試験操作の実施方法：

(1) 試験条件は、以下の条件にて実施した。

保存条件	測定時期	保存形態
40 °C	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（密栓）
25 °C 75%RH	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（開栓）
2000 lx	開始時、60万、120万 lx・hr	無色ガラス瓶（密栓）

(2) 試験方法

性状、硬度、溶出性及び定量法、参考として類縁物質の測定を行った。

試験方法は、『ロサルタンカリウム錠25mg「ZE」の規格及び試験方法』に従い行った。ただし、類縁物質については、別途設けた『ロサルタンカリウム錠25mg「ZE」の安定性評価のための試験方法』に準じ試験を行った。なお、硬度、溶出性及び定量法は、(株)静環検査センターで得られた測定結果を用い判定した。

各試験項目における測定試料数は、以下のとおりとした。

試験項目	試料数又は試験回数
性状	3
硬度	5
溶出性	1 回 (6ベッセル)
定量法	3
類縁物質	3

(3) 判定基準

以下の判定基準に従い、判定を行った。ただし、類縁物質については、参考値であるため判定を行わなかった。

項目	判定基準	判定
性状	外観上の変化をほとんど認めない。	◎
	わずかな色調変化等認めるが、品質上問題とならない程度であり規格を満たしている。	○
	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。	△

硬度	硬度変化が 30%未満である。	◎
	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上である。	○
	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満である。	△
溶出性	規格値(45 分間の溶出率は 85%以上)内である。	◎
	規格値外である。	△
定量法	含量低下が 3%未満である。	◎
	含量低下が 3%以上で、規格値(95.0~105.0%)内である。	○
	規格値外である。	△

4. 試験結果：

安定性試験を実施した結果は、別表 1 - 1 ~ 1 - 3 に示すとおりであった。

5. 考察：

ロサルタンカリウム錠25mg「ZE」(Lot No. KDA67001)を用いて、各保存条件(温度：40℃ 3 箇月、湿度：25℃75%RH3 箇月、光：2000lx曝光量120万lx・hr)における無包装状態の安定性試験を実施した。

その結果、各保存条件における各試験項目に対し全て規格内であった。

ただし、硬度に関して、湿度条件において3箇月以降の変化率が 30% 以上となったが、3 箇月後の硬度の平均値が6.05kg重と硬度の規格である 2.0 kg 重以上を十分満足する結果であり、問題はないと判断した。また、参考として測定した類縁物質については、温度・湿度条件下では変化を認めなかったが、光条件において若干の増加傾向がみられるものの、個々の値は報告の閾値を超えておらず、問題ないと判断した。

別表 1-1 ロサルタンカリウム錠 25 mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：40℃

項目		測定時期	試料	開始時	0.5 箇月後	判定	1 箇月後	判定	3 箇月後	判定
性状			3	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	◎	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	◎	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	5	45.0N(4.60kg) 43.4N(4.43kg)～47.7N(4.87kg)	44.1N(4.50kg) 38.8N(3.96kg)～54.0N(5.51kg)	◎	42.7N(4.35kg) 38.1N(3.89kg)～46.1N(4.70kg)	◎	43.2N(4.41kg) 40.6N(4.14kg)～49.2N(5.02kg)	◎
	変化率 (%)			—	—2.0		—5.1		—4.0	
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)			6	101.3 (97.1～102.7)	100.6 (99.5～102.0)	◎	100.3 (96.6～102.8)	◎	101.3 (98.4～104.5)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	3	98.17 (97.72～98.58)	99.18 (98.33～99.98)	◎	98.23 (97.64～98.58)	◎	98.51 (98.18～98.72)	◎
	残存率 (%)			100.00	101.03		100.06		100.35	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)			3	0.02 (0.01～0.02)	0.01 (0.01)	—	0.01 (0.01)	—	0.01 (0.01)	—

別表 1-2 ロサルタンカリウム錠 25 mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：25℃75%RH

項目		測定時期	試料	開始時	0.5 箇月後	判定	1 箇月後	判定	3 箇月後	判定
性状			3	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	◎	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	◎	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	5	45.0N(4.60kg) 43.4N(4.43kg)～47.7N(4.87kg)	51.7N(5.27kg) 45.7N(4.66kg)～56.7N(5.79kg)	◎	50.6N(5.16kg) 45.1N(4.60kg)～56.7N(5.79kg)	◎	59.3N(6.05kg) 53.2N(5.43kg)～65.2N(6.65kg)	○
	変化率 (%)			—	14.9		12.4		31.8	
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)			6	101.3 (97.1～102.7)	99.4 (97.7～101.7)	◎	100.3 (98.1～102.1)	◎	99.7 (98.0～101.0)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	3	98.17 (97.72～98.58)	98.30 (98.03～98.80)	◎	98.71 (98.41～98.92)	◎	99.02 (97.94～100.25)	◎
	残存率 (%)			100.00	100.13		100.55		100.87	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)			3	0.02 (0.01～0.02)	0.01 (0.01)	—	0.02 (0.02～0.03)	—	0.01 (0.01)	—

別表 1-3 ロサルタンカリウム錠 25 mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：2000lx

項目 \ 測定時期		試料	開始時	60 万 lx・hr	判定	120 万 lx・hr	判定
性状		3	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	◎	本品は白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5	45.0N(4.60kg) 43.4N(4.43kg)～47.7N(4.87kg)	37.4N(3.81kg) 33.1N(3.38kg)～42.7N(4.36kg)	◎	35.5N(3.62kg) 30.8N(3.14kg)～38.4N(3.92kg)	◎
	変化率 (%)		—	— 16.9		— 21.1	
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)		6	101.3 (97.1～102.7)	101.3 (99.4～104.2)	◎	99.8 (96.1～101.6)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	98.17 (97.72～98.58)	98.71 (98.53～98.86)	◎	98.22 (98.04～98.36)	◎
	残存率 (%)		100.00	100.55		100.05	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3	0.02 (0.01～0.02)	0.10 (0.09～0.11)	—	0.20 (0.19～0.20)	—