

日本薬局方 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

ロサルヒド[®]配合錠LD「科研」

ロサルヒド[®]配合錠HD「科研」

安定性試験

発 売 元: 科研製薬株式会社

製造販売元: ダイト株式会社

ロサルヒド配合錠 LD「科研」の安定性に関する資料

I. はじめに

ロサルヒド配合錠 LD「科研」について、6 ヶ月間の加速試験及び3 年間の長期安定性試験を実施した。

II. 安定性試験（加速試験）

【被験薬剤】

ロサルヒド配合錠 LD「科研」（製造販売元：ダイト株式会社）
ロット番号：1406205、1406206、1406207

【包装形態】

PTP 包装：ポリプロピレン、環状ポリオレフィンラミネートフィルムとアルミニウム箔を用いて PTP シートとし、ピロー包装して、紙箱に入れたもの。

【保管条件】

温度：40±1℃、湿度：75±5%RH

【試験項目及び測定時期】

ロサルヒド配合錠 LD「科研」の規格及び試験方法により行った。

- ①性状
- ②確認試験
- ③製剤均一性（含量均一性試験）
- ④溶出性
- ⑤定量

測定時期：試験開始時、1、3 及び6 ヶ月

【試験期間】

2012 年7 月～2013 年2 月

【試験結果】

試験結果を次頁の表1 に示した。

【結論】

試験の結果、全てのロットにおいて、いずれの試験項目も承認規格を満たすものであった。従って、本剤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定された。

表 1 : ロサルヒド配合錠 LD「科研」の安定性試験結果 (保存条件 : 40±1°C、75±5%RH)

時期		ロット番号 規格	開始時			1ヵ月後			3ヵ月後			6ヵ月後		
試験項目			1406205	1406206	1460207	1406205	1406206	1460207	1406205	1406206	1460207	1406205	1406206	1460207
性状		円形の白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	ロサルタンカリウム	薄層クロマトグラフィーで、標準溶液と色調及びRf値が等しい	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合
	ヒドロクロロチアジド		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合
含量均一性	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 製剤均一性試験の「含量均一性試験」に適合する。(15.0%を超えない)	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合
	ヒドロクロロチアジド		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合
溶出性 ^{a)}	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 溶出試験法に適合する。(30分、85%以上)	98.9~102.9%	98.7~102.6%	96.8~102.5%	97.9~101.5%	98.4~105.2%	95.8~101.9%	97.8~101.8%	97.5~102.6%	97.7~102.0%	98.7~102.7%	99.7~103.3%	97.7~103.3%
	ヒドロクロロチアジド		94.3~98.7%	94.3~99.7%	95.4~101.4%	96.4~100.9%	95.7~104.1%	94.9~99.5%	93.9~99.6%	93.3~100.6%	96.5~102.0%	94.2~100.7%	96.5~102.8%	93.1~100.8%
定量 ^{b)}	ロサルタンカリウム	95.0~105.0%	99.4%	99.1%	99.8%	99.1%	99.2%	99.9%	98.9%	98.7%	99.6%	99.1%	99.5%	100.6%
	ヒドロクロロチアジド		99.4%	99.7%	100.2%	98.9%	99.0%	100.2%	99.2%	99.2%	100.2%	99.1%	99.7%	100.7%

※ 試料溶液のロサルタン及びヒドロクロロチアジド以外のピーク面積 : 標準溶液のロサルタンのピーク面積の 1/5 以下

試料溶液のロサルタン及びヒドロクロロチアジド以外のピークの合計面積 : 標準溶液のロサルタンのピーク面積の 2/5 以下

a) 1 回 6 ベッセル、1 ロット 3 回測定 of 最小値~最大値

b) 1 ロット 3 回測定 of 平均値

Ⅲ. 安定性試験（長期保存試験）

【被験薬剤】

ロサルヒド配合錠 LD「科研」（製造販売元：ダイト株式会社）

ロット番号：①、②、③

【包装形態】

PTP包装：ポリプロピレン、環状ポリオレフィンラミネートフィルムとアルミニウム箔を用いて PTP シートとし、ピロー包装して、紙箱に入れたもの。

【保管条件】

温度：25±2℃、湿度：60±5%RH

【試験項目及び測定時期】

ロサルヒド配合錠 LD「科研」の規格及び試験方法により行った。

- ①性状
- ②確認試験
- ③製剤均一性（含量均一性試験）
- ④溶出性
- ⑤定量

測定時期：試験開始時、3、6、9、12、18、24 及び 36 ヶ月後

【試験期間】

2017 年 7 月～2020 年 7 月

【試験結果】

試験結果を次頁の表 2 に示した。

【結論】

試験の結果、全てのロットにおいて、いずれの試験項目も承認規格を満たすものであった。従って、本剤は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

表 2 : ロサルヒド配合錠 LD「科研」の安定性試験結果 (保存条件 : 25±2°C、60±5%RH)

時期		ロット番号 規格	開始時			3ヵ月後			6ヵ月後			9ヵ月後		
試験項目	①		②	③	①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状		円形の白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
確認試験	ロサルタンカリウム	薄層クロマトグラフィーで、標準溶液と色調及びRf値が等しい	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	—	—	
	ヒドロクロロチアジド		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	—	—	
含量均一性	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 製剤均一性試験の「含量均一性試験」に適合する。(15.0%を超えない)	1.9%	2.5%	2.6%	—	—	—	—	—	—	—	—	
	ヒドロクロロチアジド		1.9%	3.3%	3.7%	—	—	—	—	—	—	—	—	
溶出性 ^{a)}	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 溶出試験法に適合する。(30分、85%以上)	100~102%	97~100%	99~101%	99~100%	99~101%	98~100%	100~102%	100~102%	99~102%	100~101%	100~103%	
	ヒドロクロロチアジド		98~101%	98~100%	99~100%	97~99%	98~100%	97~101%	97~101%	98~100%	97~99%	98~100%	97~99%	98~99%
定量	ロサルタンカリウム	95.0~105.0%	100.5%	100.5%	100.3%	100.0%	100.0%	99.3%	100.2%	100.1%	99.8%	100.4%	100.0%	100.2%
	ヒドロクロロチアジド		99.7%	99.4%	99.4%	99.8%	100.0%	99.3%	99.6%	99.3%	99.1%	99.7%	99.8%	99.1%
時期		ロット番号 規格	12ヵ月後			18ヵ月後			24ヵ月後			36ヵ月後		
試験項目	①		②	③	①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状		円形の白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
確認試験	ロサルタンカリウム	薄層クロマトグラフィーで、標準溶液と色調及びRf値が等しい	—	—	—	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合
	ヒドロクロロチアジド		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	適合	適合
含量均一性	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 製剤均一性試験の「含量均一性試験」に適合する。(15.0%を超えない)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.7%	1.3%	1.4%
	ヒドロクロロチアジド		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.8%	2.2%
溶出性 ^{a)}	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 溶出試験法に適合する。(30分、85%以上)	100~101%	99~101%	99~102%	100~102%	100~102%	100~101%	99~101%	100~102%	100~101%	99~101%	98~101%	100~102%
	ヒドロクロロチアジド		97~99%	97~100%	96~99%	97~99%	97~99%	97~100%	98~100%	96~99%	97~98%	97~99%	97~102%	98~99%
定量	ロサルタンカリウム	95.0~105.0%	99.6%	99.4%	99.9%	100.6%	100.1%	100.4%	100.1%	100.7%	100.9%	100.2%	100.3%	99.6%
	ヒドロクロロチアジド		99.6%	99.5%	100.0%	100.4%	100.0%	100.1%	99.6%	100.4%	100.5%	99.5%	99.9%	98.9%

※試料溶液のロサルタン及びヒドロクロロチアジド以外のピーク面積 : 標準溶液のロサルタンのピーク面積の 1/5 以下

試料溶液のロサルタン及びヒドロクロロチアジド以外のピークの合計面積 : 標準溶液のロサルタンのピーク面積の 2/5 以下

a) 1回6ベッセル、1ロット1回測定 of 最小値~最大値

ロサルヒド配合錠 HD「科研」の安定性に関する資料

I. はじめに

ロサルヒド配合錠 HD「科研」について、6 ヶ月間の加速試験及び3 年間の長期安定性試験を実施した。

II. 安定性試験（加速試験）

【被験薬剤】

ロサルヒド配合錠 HD「科研」（製造販売元：ダイト株式会社）

ロット番号：ZGLA、ZGLB、ZGLC

【包装形態】

PTP 包装：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とアルミニウム箔を用いて PTP シートとし、ピロー包装して、紙箱に入れたもの。

【保管条件】

温度：40±1℃、湿度：75±5%RH

【試験項目及び測定時期】

ロサルヒド配合錠 HD「科研」の規格及び試験方法により行った。

- ①性状
- ②確認試験
- ③製剤均一性（含量均一性試験）
- ④溶出性
- ⑤定量

測定時期：試験開始時、1、3 及び 6 ヶ月

【試験期間】

2014 年 7 月～2015 年 2 月

【試験結果】

試験結果を次頁の表 3 に示した。

【結論】

試験の結果、全てのロットにおいて、いずれの試験項目も承認規格を満たすものであった。従って、本剤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定された。

表 3 : ロサルヒド配合錠 HD「科研」の安定性試験結果 (保存条件 : 40±1°C、75±5%RH)

時期		ロット番号 規格	開始時			1ヵ月後			3ヵ月後			6ヵ月後		
試験項目			ZGLA	ZGLB	ZGLC	ZGLA	ZGLB	ZGLC	ZGLA	ZGLB	ZGLC	ZGLA	ZGLB	ZGLC
性状		楕円形の白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	ロサルタンカリウム	薄層クロマトグラフィーで、標準溶液と色調及びRf値が等しい	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合
	ヒドロクロロチアジド		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合
含量均一性	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 製剤均一性試験の「含量均一性試験」に適合する。(15.0%を超えない)	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合
	ヒドロクロロチアジド		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合
溶出性 ^{a)}	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 溶出試験法に適合する。(30分、85%以上)	97.3~101.7%	95.9~100.8%	98.1~100.0%	97.8~99.5%	95.4~101.5%	96.3~100.7%	97.3~101.9%	91.5~102.1%	97.2~101.4%	97.8~100.8%	96.9~100.7%	96.9~101.8%
	ヒドロクロロチアジド		96.7~99.6%	96.5~99.0%	95.3~98.7%	95.5~98.7%	95.0~98.6%	95.7~98.0%	96.1~98.5%	95.2~98.9%	96.1~100.4%	96.0~99.4%	96.1~100.1%	95.9~99.3%
定量 ^{b)}	ロサルタンカリウム	95.0~105.0%	98.9%	99.1%	98.9%	98.3%	98.9%	99.0%	98.6%	98.7%	98.8%	99.0%	100.0%	99.2%
	ヒドロクロロチアジド		98.1%	98.4%	97.9%	99.0%	99.5%	99.0%	98.4%	98.9%	98.5%	100.3%	100.0%	98.8%

※試料溶液のロサルタン及びヒドロクロロチアジド以外のピーク面積 : 標準溶液のロサルタンのピーク面積の 1/5 以下

〇 試料溶液のロサルタン及びヒドロクロロチアジド以外のピークの合計面積 : 標準溶液のロサルタンのピーク面積の 2/5 以下

a) 1回6ベッセル、1ロット3回測定 of 最小値~最大値

b) 1ロット3回測定 of 平均値

Ⅲ. 安定性試験（長期保存試験）

【被験薬剤】

ロサルヒド配合錠 HD「科研」（製造販売元：ダイト株式会社）

ロット番号：A001、A002、A003

【包装形態】

PTP 包装：ポリプロピレン、環状ポリオレフィンラミネートフィルムとアルミニウム箔を用いて PTP シートとし、ピロー包装して、紙箱に入れたもの。

【保管条件】

温度：25±2℃、湿度：60±5%RH

【試験項目及び測定時期】

ロサルヒド配合錠 HD「科研」の規格及び試験方法により行った。

- ①性状
- ②確認試験
- ③製剤均一性（含量均一性試験）
- ④溶出性
- ⑤定量

測定時期：試験開始時、6、12、24 及び 36 ヶ月後

【試験結果】

試験結果を次頁の表 4 に示した。

【結論】

試験の結果、全てのロットにおいて、いずれの試験項目も承認規格を満たすものであった。従って、本剤は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

表 4：ロサルヒド配合錠 HD「科研」の安定性試験結果（保存条件：25±2°C、60±5%RH）

試験項目		時期	開始時			6ヵ月			12ヵ月		
		ロット番号 規格	A001	A002	A003	A001	A002	A003	A001	A002	A003
性状		楕円形の白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	ロサルタンカリウム	薄層クロマトグラフィーで、標準溶液と色調及びRf値が等しい	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—
	ヒドロクロロチアジド		適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—
製剤均一性	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 製剤均一性試験の「含量均一性試験」に適合する。(15.0%を超えない)	3.5%	3.0%	2.3%	—	—	—	—	—	—
	ヒドロクロロチアジド		3.8%	2.0%	3.2%	—	—	—	—	—	—
溶出性 ^{a)}	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 溶出試験法に適合する。(30分、85%以上)	100~102%	99~101%	95~99%	100~103%	99~102%	99%	97~100%	99~100%	97~101%
	ヒドロクロロチアジド		95~98%	97~99%	96~97%	97~100%	98~101%	96~98%	95~97%	98~99%	97~99%
定量 ^{b)}	ロサルタンカリウム	95.0~105.0%	98.7%	98.9%	98.6%	99.8	99.8%	99.1%	98.8	99.3%	99.2%
	ヒドロクロロチアジド		96.3%	97.7%	96.9%	95.4	97.9%	96.9%	96.2	98.6%	96.8%
試験項目		時期	24ヵ月			36ヵ月					
		ロット番号 規格	A001	A002	A003	A001	A002	A003			
性状		楕円形の白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合	適合	適合			
確認試験	ロサルタンカリウム	薄層クロマトグラフィーで、標準溶液と色調及びRf値が等しい	—	—	—	適合	適合	適合			
	ヒドロクロロチアジド		—	—	—	適合	適合	適合			
含量均一性	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 製剤均一性試験の「含量均一性試験」に適合する。(15.0%を超えない)	—	—	—	2.1%	1.8%	2.4%			
	ヒドロクロロチアジド		—	—	—	4.7%	1.3%	3.8%			
溶出性 ^{a)}	ロサルタンカリウム	日局一般試験法 溶出試験法に適合する。(30分、85%以上)	101~105%	97~101%	98~101%	100~103%	97~103%	100~102%			
	ヒドロクロロチアジド		96~99%	98~101%	97~99%	97~100%	99~102%	98~99%			
定量 ^{b)}	ロサルタンカリウム	95.0~105.0%	99.5	99.3%	99.2%	99.0%	99.5%	100.3%			
	ヒドロクロロチアジド		97.9	98.5%	95.6%	96.3%	98.0%	95.6%			

※試料溶液のロサルタン及びヒドロクロロチアジド以外のピーク面積：標準溶液のロサルタンのピーク面積の 1/5 以下

試料溶液のロサルタン及びヒドロクロロチアジド以外のピークの合計面積：標準溶液のロサルタンのピーク面積の 2/5 以下

a) 1 回 6 ベッセル、1 ロット 1 回測定 of 最小値～最大値

b) 1 ロット 3 回測定 of 平均値