

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg、5mg、10mg「フソー」

安定性試験に関する資料

販 売 元：扶桑薬品工業株式会社

製造販売元：ダイト株式会社

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg、5mg、10mg「フソー」

安定性試験に関する資料

(1) 安定性試験（加速試験）

1. 試験概要

試験製剤	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「フソー」	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「フソー」	エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「フソー」
有効成分	エナラプリルマレイン酸塩		
保存形態	① PTP 包装+外装ピロー+紙箱	① PTP 包装+外装ピロー+紙箱 ② ガラス瓶+紙箱	① PTP 包装+外装ピロー+紙箱
ロット番号	①1050381、1050391、JD2601	①1061261 ②1060381	① ZI011、ZI021、ZI031
保存条件・期間	40℃±2℃、75%RH±5%RH・6ヵ月		
測定時期	試験開始時、2ヵ月 or1ヵ月、4ヵ月 or3ヵ月、6ヵ月の4時点		
試験項目	(1)性状 (2)確認試験 (3)純度試験 (4)含量均一性 (5)溶出性 (6)定量		

2. 試験結果及び考察

表 1、表 2、表 3 及び表 4 のとおり、全てのロットにおいて、いずれの試験項目も規格を満たすものであった。したがって、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「フソー」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「フソー」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「フソー」は、通常の市場流通下において少なくとも 3 年間は安定であることが推測された。

(2) 安定性試験 (長期保存試験)

1. 試験概要

試験製剤	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「フソー」	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「フソー」	エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「フソー」
有効成分	エナラプリルマレイン酸塩		
保存形態	② PTP 包装+外装ピロー+紙箱	③ PTP 包装+外装ピロー+紙箱 ④ ガラス瓶+紙箱	② PTP 包装+外装ピロー+紙箱
ロット番号	① 83501、BG2201、AD1801	① 1060651、1060261、AD0601 ② IP2702、LR1702、AD0602	① 501120、AG0601、612010
保存条件・期間	25℃±2℃、60%RH±5%RH・36 ヶ月		
測定時期	試験開始時、12 ヶ月、24 ヶ月、36 ヶ月の 4 時点		
試験項目	(1)性状 (2)確認試験 (3)純度試験 (4)含量均一性 (5)溶出性 (6)定量		

2. 試験結果及び考察

表 5、表 6、表 7 及び表 8 のとおり、全てのロットにおいて、いずれの試験項目も規格を満たすものであった。したがって、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「フソー」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「フソー」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「フソー」は、通常の市場流通下において少なくとも 3 年間は安定であることが確認された。

(1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「フソー」

表 1 加速試験 (40°C±2°C・75%RH±5%RH)

試験項目	規格値	開始時			2ヵ月後		1ヵ月後	4ヵ月後		3ヵ月後	6ヵ月後			
		1050381	1050391	JD2601	1050381	1050391	JD2601	1050381	1050391	JD2601	1050381	1050391	JD2601	
性状	白色の素錠	適合	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	適合	—	適合	適合	—	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	エナラプリラート:2.0%以下	0.2%	0.4%	0.1%	0.2%	0.3%	0.2%	0.2%	0.2%	0.3%	0.3%	0.4%	0.5%	
	DKP 体:1.0%以下	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.1%	0.0%	
含量均一性	判定値 15.0%以下	—	—	2.4%	—	—	—	—	—	—	—	—	3.3%	
溶 出 性	最小値	15 分、85%以上	99%	99%	96%	98%	97%	96%	97%	95%	97%	95%	96%	97%
	最大値		102%	104%	98%	101%	98%	99%	101%	96%	101%	100%	100%	98%
	平均値		101%	100%	97%	99%	97%	98%	98%	96%	98%	98%	97%	98%
定量	93.0~107.0%	97.6%	98.2%	99.0%	98.2%	97.5%	98.2%	98.9%	96.1%	98.2%	98.2%	96.2%	98.2%	

(2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「フソー」

表 2 加速試験 (40°C±2°C・75%RH±5%RH、PTP 包装)

試験項目	規格値	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状	うすい桃色の素錠	適合	変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	ジアジド体:0.5%以下	0.08%	0.00%	0.11%	0.19%	
	DKP 体:0.5%以下	0.01%	0.00%	0.10%	0.20%	
溶 出 性	最小値	15 分、85%以上	94%	96%	99%	93%
	最大値		101%	100%	104%	103%
	平均値		97%	97%	102%	96%
定量	93.0~107.0%	96.5%	96.5%	95.9%	96.5%	

表 3 加速試験 (40°C±2°C・75%RH±5%RH、瓶包装)

試験項目	規格値	開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後	
性状	うすい桃色の素錠	適合	変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	エナラプリラート:2.0%以下	0.2%	0.1%	0.2%	0.2%	
	DKP 体:1.0%以下	0.0%	0.0%	0.1%	0.1%	
溶出性	最小値	15分、85%以上	101%	96%	96%	96%
	最大値		103%	100%	103%	99%
	平均値		102%	98%	99%	97%
定量	93.0~107.0%	97.9%	97.9%	98.3%	98.2%	

(3) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「フソー」

表 4 加速試験 (40°C±2°C・75%RH±5%RH)

試験項目	規格値	開始時			1ヵ月後			3ヵ月後			6ヵ月後			
		ZI011	ZI021	ZI031	ZI011	ZI021	ZI031	ZI011	ZI021	ZI031	ZI011	ZI021	ZI031	
性状	うすい桃色の素錠	適合	適合	適合	変化なし									
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	エナラプリラート:2.0%以下	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.2%	0.2%	0.2%	0.7%	0.4%	0.4%	
	DKP 体:1.0%以下	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.1%	0.1%	0.2%	0.2%	
含量均一性	判定値 15.0%以下	3.2%	1.2%	2.8%	—	—	—	—	—	—	2.9%	1.8%	2.7%	
溶出性	最小値	15分、85%以上	99%	98%	97%	98%	99%	97%	99%	99%	99%	101%	99%	100%
	最大値		101%	99%	98%	100%	100%	99%	101%	101%	100%	102%	101%	103%
	平均値		100%	99%	97%	99%	99%	98%	100%	100%	100%	101%	100%	101%
定量	93.0~107.0%	97.4%	99.6%	97.6%	98.8%	99.0%	98.5%	98.5%	98.2%	97.4%	96.4%	97.3%	96.6%	

(1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「フソー」

表 5 長期保存試験 (25°C±2°C、60%RH±5%RH)

試験項目	規格値	開始時			12ヵ月後			24ヵ月後			36ヵ月後			
		83501	BG2201	AD1801	83501	BG2201	AD1801	83501	BG2201	AD1801	83501	BG2201	AD1801	
性状	白色の素錠	適合	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	エナラプリラート:2.0%以下	0.1%	0.1%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.3%	0.3%	0.3%	0.3%	
	DKP 体:1.0%以下	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	
含量均一性	判定値 15.0%以下	1.9%	1.6%	2.0%	—	—	—	—	—	—	1.6%	1.5%	3.3%	
溶出性	最小値	15分、85%以上	99%	99%	95%	99%	97%	97%	98%	98%	97%	96%	96%	91%
	最大値		101%	102%	98%	101%	99%	101%	100%	99%	99%	100%	98%	96%
	平均値		101%	101%	96%	100%	98%	99%	99%	98%	98%	98%	97%	94%
定量	93.0~107.0%	97.9%	98.1%	99.5%	97.2%	100.4%	98.9%	100.9%	99.1%	97.9%	98.8%	97.0%	98.8%	

(2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「フソー」

表 6 長期保存試験 (25°C±2°C、60%RH±5%RH、PTP 包装)

試験項目	規格値	開始時			12ヵ月後			24ヵ月後			36ヵ月後			
		1060651	1060261	AD0601	1060651	1060261	AD0601	1060651	1060261	AD0601	1060651	1060261	AD0601	
性状	うすい桃色の素錠	適合	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	エナラプリラート:2.0%以下	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.3%	0.2%	0.3%	0.3%	
	DKP 体:1.0%以下	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.0%	0.1%	0.1%	
含量均一性	判定値 15.0%以下	0.8%	1.6%	1.3%	—	—	—	—	—	—	3.3%	1.9%	3.1%	
溶出性	最小値	15分、85%以上	97%	98%	97%	99%	97%	98%	96%	98%	97%	93%	96%	98%
	最大値		100%	100%	101%	101%	100%	103%	97%	99%	100%	98%	98%	101%
	平均値		98%	99%	98%	100%	98%	100%	96%	98%	98%	95%	97%	99%
定量	93.0~107.0%	99.0%	98.9%	99.5%	97.2%	98.6%	99.0%	96.7%	98.1%	98.1%	98.8%	97.7%	97.7%	

表 7 長期保存試験 (25℃±2℃、60%RH±5%RH、瓶包装)

試験項目	規格値	開始時			12ヵ月後			24ヵ月後			36ヵ月後			
		IP2702	LR1702	AD0602	IP2702	LR1702	AD0602	IP2702	LR1702	AD0602	IP2702	LR1702	AD0602	
性状	うすい桃色の素錠	適合	適合	適合	変化なし									
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	エナラプリラート:2.0%以下	0.1%	0.2%	0.1%	0.2%	0.2%	0.2%	0.1%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	
	DKP 体:1.0%以下	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.0%	0.0%	0.1%	0.0%	0.1%	0.1%	0.1%	
含量均一性	判定値 15.0%以下	3.9%	3.4%	3.8%	—	—	—	—	—	—	1.5%	1.4%	2.7%	
溶 出 性	最小値	15 分、85%以上	98%	99%	98%	96%	99%	96%	96%	97%	99%	97%	96%	98%
	最大値		100%	100%	102%	101%	101%	99%	97%	101%	100%	99%	98%	102%
	平均値		99%	99%	99%	98%	100%	98%	96%	99%	100%	98%	98%	99%
定量	93.0~107.0%	98.6%	97.7%	99.9%	98.0%	99.1%	97.9%	98.7%	98.5%	97.7%	98.1%	98.1%	99.1%	

(3) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「フソー」

表 8 長期保存試験 (25℃±2℃、60%RH±5%RH)

試験項目	規格値	開始時			12ヵ月後			24ヵ月後			36ヵ月後			
		501120	AG0601	612010	501120	AG0601	612010	501120	AG0601	612010	501120	AG0601	612010	
性状	うすい桃色の素錠	適合	適合	適合	変化なし									
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	エナラプリラート:2.0%以下	0.1%	0.1%	0.2%	0.2%	0.2%	0.3%	0.2%	0.3%	0.4%	0.3%	0.3%	0.3%	
	DKP 体:1.0%以下	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.0%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	
含量均一性	判定値 15.0%以下	1.9%	0.8%	1.3%	—	—	—	—	—	—	1.9%	1.3%	1.3%	
溶 出 性	最小値	15 分、85%以上	100%	99%	98%	99%	98%	99%	98%	99%	98%	99%	97%	97%
	最大値		102%	102%	101%	102%	100%	101%	99%	100%	98%	99%	98%	99%
	平均値		101%	101%	99%	101%	99%	100%	98%	100%	98%	99%	98%	98%
定量	93.0~107.0%	99.1%	98.8%	99.9%	98.4%	99.2%	98.9%	98.9%	97.6%	97.3%	98.2%	97.7%	97.3%	