

テモカプリル塩酸塩錠 1mg、2mg、4mg 「フェルゼン」

安定性試験に関する資料

販 売 元：株式会社フェルゼンファーマ

製造販売元：ダイト株式会社

テモカプリル塩酸塩錠 1mg、2mg、4mg 「フェルゼン」

安定性試験に関する資料

○安定性試験（加速試験）

1. 試験概要

試験製剤	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「フェルゼン」	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「フェルゼン」
有効成分	テモカプリル塩酸塩		
保存状態	PTP 包装	PTP 包装	PTP 包装
ロット番号	TM1-001、TM1-002、 TM1-003	TM2-001、TM2-002、 TM2-003	TM4-001、TM4-002、 TM4-003
保存条件・期間	40°C±2°C、75%RH±5%RH・6 ヶ月		
測定時期	試験開始時、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月の 4 時点		
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量		

2. 試験結果及び考察

表 1、表 2 及び表 3 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、テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「フェルゼン」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg 「フェルゼン」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。

(1) テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「フェルゼン」

表 1 加速試験 (40°C±1°C・75%RH±5%RH、PTP 包装)

試験項目	規格値	保存期間												
		開始時			1ヵ月			3ヵ月			6ヵ月			
		TM1-001	TM1-002	TM1-003	TM1-001	TM1-002	TM1-003	TM1-001	TM1-002	TM1-003	TM1-001	TM1-002	TM1-003	
性状	白色の片面割線入り素錠である	適合	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし							
確認試験	紫外吸収スペクトル	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値: 15.0%を超えない	2.76~4.78	5.93~7.50	5.18~5.54	—	—	—	—	—	—	4.80~6.41	4.05~5.11	3.77~7.24	
溶出性 ^{※1}	30分間 85%以上	最小値	98.7%	98.0%	100.2%	93.8%	97.0%	94.0%	94.4%	94.3%	94.2%	93.9%	92.8%	94.2%
		最小値	106.1%	106.9%	105.0%	101.4%	103.2%	101.6%	104.2%	100.3%	102.8%	99.3%	105.8%	101.5%
		平均値	102.4%	103.1%	101.7%	97.5%	99.5%	97.3%	97.9%	97.9%	97.7%	95.9%	97.9%	97.1%
定量試験 ^{※2}	93.0~107.0%	99.9%	102.0%	99.4%	98.8%	100.0%	99.7%	98.4%	99.2%	98.1%	97.8%	99.0%	98.5%	

※1 1ロット3回試験の最小値、最大値及び平均値 ※2 1ロット3回試験の平均値

(2) テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」

表 2 加速試験 (40°C±1°C・75%RH±5%RH、PTP 包装)

試験項目	規格値	保存期間												
		開始時			1ヵ月			3ヵ月			6ヵ月			
		TM2-001	TM2-002	TM2-003	TM2-001	TM2-002	TM2-003	TM2-001	TM2-002	TM2-003	TM2-001	TM2-002	TM2-003	
性状	白色の片面割線入り素錠である	適合	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし							
確認試験	紫外吸収スペクトル	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値: 15.0%を超えない	4.49~6.82	7.78~8.74	5.69~9.58	—	—	—	—	—	—	6.12~7.99	5.30~6.62	7.18~9.25	
溶出性 ^{※1}	30分 80%以上	最小値	92.5%	96.0%	92.9%	93.8%	93.2%	93.1%	93.4%	95.0%	90.7%	92.3%	92.9%	93.5%
		最大値	103.6%	103.5%	100.0%	104.0%	106.9%	108.3%	106.7%	104.4%	107.8%	106.5%	102.1%	105.3%
		平均値	99.5%	99.1%	97.5%	98.7%	99.6%	98.7%	98.3%	99.4%	97.6%	97.7%	98.1%	99.2%
定量試験 ^{※2}	93.0~107.0%	100.7%	99.3%	99.9%	101.1%	100.7%	100.5%	99.9%	99.5%	99.5%	99.7%	99.6%	100.2%	

※1 1ロット3回試験の最小値、最大値及び平均値 ※2 1ロット3回試験の平均値

(3) テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「フェルゼン」

表 3 加速試験 (40℃±1℃・75%RH±5%RH、PTP 包装)

試験項目	規格値	保存期間												
		開始時			1ヵ月			3ヵ月			6ヵ月			
		TM4-001	TM4-002	TM4-003	TM4-001	TM4-002	TM4-003	TM4-001	TM4-002	TM4-003	TM4-001	TM4-002	TM4-003	
性状	白色の片面割線入り素錠である	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	変化なし	変化なし	
確認試験	紫外吸収スペクトル	適合	適合	適合	—	—	—	—	—	—	適合	適合	適合	
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値: 15.0%を超えない	2.64~4.51	3.91~7.61	2.30~6.29	—	—	—	—	—	—	2.16~3.70	4.08~5.04	4.44~5.86	
溶出性 ^{※1}	30分 85%以上	最小値	91.8%	87.4%	93.5%	96.1%	90.0%	92.4%	94.2%	94.9%	96.3%	95.3%	93.8%	95.1%
		最大値	104.1%	99.6%	103.7%	101.0%	97.1%	98.6%	103.2%	102.4%	101.9%	102.4%	100.7%	102.4%
		平均値	100.1%	96.2%	99.0%	98.4%	94.3%	95.9%	99.5%	97.5%	99.1%	98.5%	97.0%	97.7%
定量試験 ^{※2}	93.0~107.0%	101.4%	98.7%	99.9%	101.6%	99.1%	100.2%	100.8%	98.0%	100.0%	100.4%	99.1%	99.9%	

※1 1ロット3回試験の最小値、最大値及び平均値 ※2 1ロット3回試験の平均値

○安定性試験（長期保存試験）

1. 試験概要

試験製剤	テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」	テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」	テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」
有効成分	テモカプリル塩酸塩		
保存状態	PTP 包装	PTP 包装	PTP 包装
ロット番号	TM1-001、TM1-002、 TM1-003	TM2-001、TM2-002、 TM2-003	TM4-001、TM4-002、 TM4-003
保存条件・期間	25°C±2°C、60%RH±5%RH・36 ヶ月		
測定時期	試験開始時、6 ヶ月、12 ヶ月、18 ヶ月、24 ヶ月、36 ヶ月の 6 時点		
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量		

2. 試験結果及び考察

表 4、表 5 及び表 6 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、テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」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) テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「フェルゼン」

表 4 長期保存試験 (25℃±2℃・60%RH±5%RH、PTP 包装)

試験項目	規格値	保存期間									
		開始時			6ヵ月			12ヵ月			
		①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状	白色の片面割線入り素錠である	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	
確認試験	紫外吸収スペクトル	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値: 15.0%を超えない	7.6%	7.1%	3.5%	—	—	—	—	—	—	
溶出性	30分間 85%以上	最小値	96%	94%	95%	94%	98%	94%	95%	96%	91%
		最大値	104%	99%	101%	101%	101%	102%	102%	103%	97%
		平均値	98%	97%	99%	97%	99%	97%	98%	98%	94%
定量試験	95.0～105.0%	97.7%	98.7%	100.8%	99.6%	98.5%	98.7%	99.6%	99.0%	99.3%	

試験項目	規格値	保存期間									
		18ヵ月			24ヵ月			36ヵ月			
		①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状	白色の片面割線入り素錠である	変化なし									
確認試験	紫外吸収スペクトル	適合									
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値: 15.0%を超えない	—	—	—	—	—	—	7.4%	11.9%	7.4%	
溶出性	30分間 85%以上	最小値	85%	87%	91%	93%	88%	94%	93%	92%	94%
		最大値	92%	97%	96%	100%	97%	99%	97%	98%	99%
		平均値	90%	92%	94%	96%	93%	96%	95%	96%	96%
定量試験	95.0～105.0%	99.6%	97.9%	97.6%	98.1%	97.2%	97.6%	98.2%	97.1%	97.0%	

(2) テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」

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

試験項目	規格値	保存期間									
		開始時			6ヵ月			12ヵ月			
		①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状	白色の片面割線入り素錠である	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	
確認試験	紫外吸収スペクトル	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値: 15.0%を超えない	3.6%	2.9%	4.5%	—	—	—	—	—	—	
溶出性	30分 80%以上	最小値	93%	96%	97%	95%	95%	93%	89%	98%	98%
		最大値	97%	99%	99%	101%	99%	97%	95%	101%	100%
		平均値	95%	97%	98%	97%	97%	95%	92%	100%	99%
定量試験	95.0~105.0%	98.1%	100.9%	100.5%	99.9%	99.0%	99.6%	99.9%	98.7%	99.0%	

試験項目	規格値	保存期間									
		18ヵ月			24ヵ月			36ヵ月			
		①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状	白色の片面割線入り素錠である	変化なし	変化なし								
確認試験	紫外吸収スペクトル	適合	適合								
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値: 15.0%を超えない	—	—	—	—	—	—	4.2%	4.3%	6.1%	
溶出性	30分 80%以上	最小値	92%	95%	94%	92%	94%	93%	93%	95%	96%
		最大値	97%	98%	98%	95%	100%	99%	97%	99%	99%
		平均値	96%	96%	96%	93%	97%	95%	95%	97%	98%
定量試験	95.0~105.0%	99.7%	99.3%	98.0%	97.3%	99.2%	99.5%	98.7%	100.9%	97.7%	

(3) テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「フェルゼン」

表 6 長期保存試験 (25℃±2℃・60%RH±5%RH、PTP 包装)

試験項目	規格値	保存期間									
		開始時			6ヵ月			12ヵ月			
		①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状	白色の片面割線入り素錠である	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	
確認試験	紫外吸収スペクトル	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値: 15.0%を超えない	2.8%	3.4%	2.7%	—	—	—	—	—	—	
溶出性	30分 85%以上	最小値	96%	97%	94%	94%	96%	93%	98%	94%	96%
		最大値	100%	99%	98%	99%	99%	103%	101%	102%	99%
		平均値	97%	98%	95%	97%	97%	96%	100%	97%	97%
定量試験	95.0～105.0%	99.7%	101.6%	97.0%	99.1%	99.6%	98.8%	99.9%	100.9%	98.5%	

試験項目	規格値	保存期間									
		18ヵ月			24ヵ月			36ヵ月			
		①	②	③	①	②	③	①	②	③	
性状	白色の片面割線入り素錠である	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	紫外吸収スペクトル	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値: 15.0%を超えない	—	—	—	—	—	—	3.2%	4.6%	3.3%	
溶出性	30分 85%以上	最小値	90%	94%	93%	94%	96%	93%	99%	95%	94%
		最大値	94%	101%	97%	98%	99%	97%	102%	99%	99%
		平均値	92%	97%	96%	96%	97%	95%	100%	97%	97%
定量試験	95.0～105.0%	99.2%	99.1%	100.4%	99.0%	98.9%	99.6%	98.5%	100.0%	99.6%	