

日本薬局方イミダプリル塩酸塩錠

イミダプリル塩酸塩錠5mg「DSEP」の 安定性に関する資料

株式会社エッセンシャルファーマ

・包装状態での安定性

- 加速安定性試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態：

PTP 包装：PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔) 包装したものとシート型乾燥剤を、アルミ多層フィルム袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

・保存条件：40 ± 1 、75 ± 5 %RH

・試験項目：性状、確認試験、純度試験 (類縁物質)、製剤均一性試験 (保存開始時及び保存 6 ヶ月時点)、溶出試験、定量

・試験期間：試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後

2. 試験結果

イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」の最終製品を加速条件下で 1、3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合し、安定であった (加速保存中に類縁物質ジアシッド体及び脱エステル体の増加が認められたが、いずれも安全性の確認が必要とされる閾値 (0.5%) 未満であり、その他の不純物の最大量も構造決定の必要な閾値 (0.2%) 未満であった)。

これより、イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

PTP包装

測定項目〔規格値〕	40 ± 1 、75 ± 5 %RH			
	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔白色の片面割線入り素錠〕	白色の片面割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適	適	適	適
純度試験：類縁物質 〔各々 0.2% 以下、合計 1.0% 以下〕	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15% 以内〕	適			適
溶出試験 〔(水：50rpm) 45 分間 85% 以上溶出〕*1	適	適	適	適
定量〔95.0 ~ 105.0%〕*2 (平均含有率 (%) ± C.V.)	99.0 ± 0.6	98.8 ± 0.0	98.2 ± 0.5	98.0 ± 0.5

確認試験

(1) 呈色反応：過塩素酸鉄(Ⅴ)・エタノール試液等により、紫色～赤紫色を呈する (カルボキシル基の確認)。

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値及び色調は等しい。

*1：公的溶出試験規格 *2：3 Lot の平均値

・ 無包装状態での安定性
- 加速及び苛酷安定性試験

1. 試験目的及び試験方法

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」を下記保存条件下で保存した検体について安定性を確認した。

保存条件及び保存方法

- 1) 加温条件：40±1 、遮光、3ヵ月、気密容器
- 2) 加湿条件：25±2 、60±5%RH、遮光、3ヵ月、無包装状態
- 3) 曝光条件：3000Lux、400時間（総照射量120万Lux・hr）、シャーレ・開放（25℃・60%RH）

品質評価方法

保存した試料につき、製造販売承認申請書記載の試験方法に従い、性状、溶出性、残存率（定量）の試験を実施した。また、硬度については、自社の試験手順に基づき、試験を実施した。

2. 試料

イミダプリル塩酸塩錠5mg「DSEP」

- 1)加温条件及び2)加湿条件；Lot No.IMD164
- 3)曝光条件；Lot No.001

3. 試験結果

		性 状	溶出性*1	硬度(kp)	残存率
保存開始時		白色の片面割線入り素錠	102.6%	12.8	100.0%
1)加温条件	40℃ 3ヵ月後	変化なし	102.8%	13.9	99.9%
2)加湿条件	25℃、60%RH 3ヵ月後	変化なし	102.8%	15.1	99.3%

		性 状	溶出性*1	硬度(kp)	残存率
保存開始時		白色の片面割線入り素錠	100.8%	11.8	100.0%
3)曝光条件	3000Lux 400 時間	変化なし	98.9%	12.9	100.3%

*1 公的溶出試験条件（試験液：水）における45分後の溶出率（溶出規格85%以上）

4. 結論

●本製品は上記条件下で、ほとんど変化を認めず、品質に問題はないと判断された。