

## テモカプリル塩酸塩錠の PTP (一次包装) での安定性に関する資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タナベ」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タナベ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「タナベ」のプロセスバリデーション品について、PTP (一次包装) での安定性試験を以下の条件で実施した。その結果、テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タナベ」では保存期間 3 ヶ月以降、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タナベ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「タナベ」では 6 ヶ月時点で、純度試験において規格値を超える類縁物質が認められた。

### I. テモカプリル塩酸塩錠 1 mg (Lot No.: H333JL02) / PTP (一次包装)

1. 保存形態：PTP (一次包装)
2. 保存条件：75 % RH / 25°C
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間				
			イニシャル	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <sup>*1</sup>	白色の素錠		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 <sup>*2</sup>	個々： 0.5 % 以下 総量： 1.0 % 以下	RRT 0.40 <sup>*6</sup>	0.05	0.17	0.23	<b>0.68</b>	<b>1.38</b>
		RRT 0.55	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		RRT 0.66	0.05	0.11	0.12	0.19	0.21
		RRT 0.75	0.09	0.06	0.06	< 0.05	< 0.05
		RRT 0.84	0.06	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		RRT 0.95	< 0.05	0.05	0.05	< 0.05	< 0.05
		Total	0.25	0.39	0.46	0.87	<b>1.59</b>
溶出試験 <sup>*3</sup>	規定時間 30分、 溶出率 85%以上	101.3% (99.3-102.6%)	98.3% (96.2-99.7%)	99.0% (97.2-100.2%)	97.5% (95.9-99.2%)	97.4% (95.0-98.9%)	
含量 <sup>*4</sup>	93.0~107.0%	99.8% (99.7-99.9%)	99.0% (98.5-99.8%)	98.7% (98.6-98.9%)	98.7% (98.0-99.2%)	98.0% (97.4-98.4%)	
硬度 <sup>*5</sup>	設定なし	66N(60-73N)	52N(41-63N)	51N(45-58N)	61N(56-68N)	68N(60-74N)	

\*1: 承認規格では「白色の割線入り素錠」

\*2: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

\*3: 平均値, n=6 (最小値-最大値)

\*4: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値-最大値)

\*5: 平均値, n=10 (最小値-最大値)

\*6: テモカプリラート (プロドラッグであるテモカプリル塩酸塩錠の活性本体)

### II. テモカプリル塩酸塩錠 2 mg (Lot No.: H335JL05) / PTP (一次包装)

1. 保存形態：PTP（一次包装）
2. 保存条件：75 % RH/25°C
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間					
		イニシャル	0.5ヵ月	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
性状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	
純度試験*1	個々： 0.5 % 以下 総量： 1.0 % 以下	RRT 0.41*5	< 0.05	0.11	0.14	0.43	<b>0.96</b>
		RRT 0.55	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		RRT 0.67	0.05	0.07	0.08	0.12	0.13
		RRT 0.75	0.06	0.06	0.06	< 0.05	< 0.05
		RRT 0.86	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		RRT 0.94	0.05	0.05	0.05	< 0.05	< 0.05
		Total	0.16	0.29	0.33	0.55	<b>1.09</b>
溶出試験*2	規定時間 30分、 溶出率 85%以上	99.4% (99.0-100.0%)	101.6% (100.3-102.7%)	101.3% (99.8-102.2%)	98.7% (98.2-99.8%)	98.5% (96.9-100.3%)	
含量*3	93.0~107.0%	100.5% (100.2-100.8%)	100.5% (100.2-101.0%)	99.8% (99.3-100.2%)	100.1% (99.0-100.5%)	99.4% (98.8-99.8%)	
硬度*4	設定なし	63 (58-69)	50 (45-56)	50 (46-55)	51 (45-60)	56(50-60)	

\*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

\*2: 平均値, n=6 (最小値-最大値)      \*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値-最大値)

\*4: 平均値, n=10 (最小値-最大値)

\*5: テモカプリラート (プロドラッグであるテモカプリル塩酸塩錠の活性本体)

Ⅲ. テモカプリル塩酸塩錠 4 mg (Lot No.: H333JL08) / PTP (一次包装)

1. 保存形態：PTP (一次包装)
2. 保存条件：75 % RH / 25°C
3. 保存期間：6 ヶ月
4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間					
		イニシャル	0.5ヵ月	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
性状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	
純度試験*1	個々： 0.5 % 以下	RRT 0.41*5	< 0.05	0.09	0.10	0.28	<b>0.64</b>
		RRT 0.55	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
	総量： 1.0 % 以下	RRT 0.67	0.05	0.06	0.07	0.08	0.08
		RRT 0.75	0.06	0.06	0.06	< 0.05	< 0.05
		RRT 0.86	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		RRT 0.94	0.05	0.05	0.05	< 0.05	< 0.05
		Total	0.16	0.26	0.28	0.36	0.72
溶出試験*2	規定時間 30分、 溶出率 85%以上	95.3% (94.1-97.7%)	94.3% (91.2-95.8%)	94.0% (92.7-95.5%)	93.6% (90.5-96.8%)	91.7% (89.1-95.6%)	
含量*3	93.0~107.0%	100.0% (99.7-100.3%)	100.5% (100.2-100.9%)	100.5% (99.9-101.2%)	99.9% (99.4-100.6%)	99.9% (99.5-100.8%)	
硬度*4	設定なし	67N(59-74N)	54N(50-60N)	58N(48-62N)	52N(48-57N)	54N(50-57N)	

\*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

\*2: 平均値, n=6 (最小値-最大値)      \*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値-最大値)

\*4: 平均値, n=10 (最小値-最大値)

\*5: テモカプリラート (プロドラッグであるテモカプリル塩酸塩錠の活性本体)

(2017年10月改訂)