

エナラート錠 2.5mg の安定性に関する資料

(無包装・粉砕)

本資料は、苛酷条件に保存した場合の安定性試験結果をお示しするものです。
一包化や粉砕の可否につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願いいたします。

試験方法

各試験方法は承認規格に準拠。硬度については硬度計を用いて測定した。

総合評価分類

分類	分類基準
◎	全ての試験項目で変化を認めない
○	いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める
△	いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり (規格内)	わずかな色調変化 (退色等) 等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】又は【崩壊性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり (規格外)	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が 3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	規格値外の場合	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合	○
変化あり (規格外)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり (規格外)	規格値外の場合	△

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申)」(日本病院薬剤師会) 一部改変

1. 総合評価

検体：エナラート錠 2.5mg

保存条件※1		検体	包装形態	7日目	14日目	30日目	60日目	90日目
湿度	25℃ 75%RH	錠剤	遮光・開放			△	△	△
		粉砕	遮光・開放	◎	◎	○		
温度	40℃ 75%RH	錠剤	遮光・気密容器			○	○	○
		粉砕	遮光・気密容器	◎	◎	◎		

保存条件※1		検体	包装形態	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
光	25℃・45%RH (曝光量) 120万lx・hr※	錠剤	開放	○	○	○
		粉砕	開放	◎	◎	◎

※1：平成11年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験について(答申)」(日本病院薬剤師会)に準じる。

※2：病院薬局における調剤時の保存条件を反映し、500lxの明るさの場所で1日8時間、1ヵ月25日間照射されるとして12ヵ月間に相当する。(500lx×8時間×25日間×12ヵ月=120万lx・hr)

無包装状態の場合

無包装状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、30日目に類縁物質の増加及び著しい硬度の低下を認めた。

温度(40℃)90日間、光(120万lx・hr)の条件下においては、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

粉砕状態の場合

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、30日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

また、温度(40℃)30日間、光(120万lx・hr)の条件下においても、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

※添付文書【貯法】には以下の通り記載されています。

開封後は湿気を避けて保存すること

2. 湿度に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：白色の素錠

② 純度試験（類縁物質）

開始時		30 日目	60 日目	90 日目
エナラプリラト	0.21	1.43	3.44	4.09
DKP 体	0.03	0.05	0.07	0.07
判定		◎	△	△

規格値：エナラプリラト：2.0%以下、DKP 体：1.0%以下(%)

③ 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
103.0	98.2	94.8	94.0
判定	◎	◎	◎

規格値：15 分=85%以上、6 ベッセルの平均値(%)

④ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
101.7 (100)	96.6 (95.0)	94.2 (92.6)	93.1 (91.5)
判定	○	○	○

規格値：93.0~107.0% () 内は開始時を 100%として換算した値、3 回の平均値(%)

⑤ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
4.1	1.6	1.5	1.8
判定	△	△	△

設定値：30N (3.1kg) 以上、10 錠の平均値(kg)

3. 温度に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：白色の素錠

② 純度試験（類縁物質）

開始時		30 日目	60 日目	90 日目
エナラプリラト	0.21	0.25	0.25	0.24
DKP 体	0.03	0.05	0.04	0.06
判定		◎	◎	◎

規格値：エナラプリラト：2.0%以下、DKP 体：1.0%以下(%)

③ 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
103.1	100.1	100.1	100.3
判定	◎	◎	◎

規格値：15 分=85%以上、6 ベッセルの平均値(%)

④ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
101.7 (100)	97.9 (96.3)	98.0 (96.4)	98.0 (96.4)
判定	○	○	○

規格値：93.0~107.0% () 内は開始時を 100%として換算した値、3 回の平均値(%)

⑤ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
4.1	3.6	4.1	3.8
判定	◎	◎	◎

設定値：30N (3.1kg) 以上、10 錠の平均値(kg)

4. 光に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：うすい桃色の割線入り素錠

② 純度試験（類縁物質）

開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
エナラプリラト	0.21	0.23	0.30
DKP 体	0.03	0.05	0.05
判定	◎	◎	◎

規格値：エナラプリラト：2.0%以下、DKP 体：1.0%以下(%)

③ 溶出性

開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
103.1	98.2	98.2	97.4
判定	◎	◎	◎

規格値：15 分=85%以上、6 ベッセルの平均値(%)

④ 含量

開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
101.7 (100)	99.0 (97.4)	99.7 (98.0)	98.8 (97.1)
判定	◎	◎	◎

規格値：93.0~107.0% () 内は開始時を 100%として換算した値、3 回の平均値(%)

⑤ 硬度

開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
4.1	2.1	2.4	2.2
判定	○	○	○

設定値：30N (3.1kg) 以上、10 錠の平均値(kg)

5. 粉碎品の試験項目及び安定性試験結果

(1) 湿度に対する安定性

① 外観

開始時	7日目	14日目	30日目
白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：白色の粉末

② 純度試験（類縁物質）

開始時	7日目	14日目	30日目
エナラプリラト	0.21	0.69	1.46
DKP体	0.04	0.05	0.05
判定	◎	◎	◎

規格値：エナラプリラト：2.0%以下、DKP体：1.0%以下(%)

③ 含量

開始時	7日目	14日目	30日目
101.7 (100)	98.9 (97.2)	97.8 (96.1)	97.8 (96.1)
判定	◎	○	○

規格値：93.0~107.0% ()内は開始時を100%として換算した値、3回の平均値(%)

(2) 温度に対する安定性

① 外観

開始時	7日目	14日目	30日目
白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：白色の粉末

② 純度試験（類縁物質）

開始時	7日目	14日目	30日目
エナラプリラト	0.21	0.22	0.28
DKP体	0.03	0.04	0.04
判定	◎	◎	◎

規格値：エナラプリラト：2.0%以下、DKP体：1.0%以下(%)

③ 含量

開始時	7日目	14日目	30日目
101.7 (100)	100.6 (98.9)	100.5 (98.8)	99.5 (97.8)
判定	◎	◎	◎

規格値：93.0~107.0% ()内は開始時を100%として換算した値、3回の平均値(%)

(3) 光に対する安定性

① 外観

開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：白色の粉末

② 純度試験（類縁物質）

開始時		30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
エナラプリラト	0.21	0.25	0.28	0.32
DKP 体	0.04	0.04	0.04	0.05
判定		◎	◎	◎

規格値：エナラプリラト：2.0%以下、DKP 体：1.0%以下(%)

③ 含量

開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
101.7 (100)	99.4 (97.7)	99.7 (98.0)	98.4 (97.7)
判定	◎	◎	◎

規格値：93.0~107.0% （ ）内は開始時を 100%として換算した値、3 回の平均値(%)