【アムロジピン OD 錠 10mg「ケミファ」】 無包装状態における安定性に関する資料 (2015 年 10 月処方変更品)

日本ケミファ株式会社

### ● 目的

アムロジピン OD 錠 10mg「ケミファ」の無包装状態における安定性を確認するため、試験を実施した。

### ● 保存条件

(1) 温度:40±2℃、3ヵ月間、遮光、気密容器(褐色ガラス瓶、密栓)

(2) 湿度:30±2℃、75±5%RH、3ヵ月間、遮光、開放(褐色ガラス瓶、開栓)

(3) 光 : 温度・湿度成り行き、総照度約 120 万 lx・hr (1,000lx、50 日間)、開放 (ポリスチレンシャーレ、ラップの覆い)

(4) 通常環境:温度・湿度成り行き、6ヵ月間、室内散乱光下、開放(ポリスチレンシャーレ、ラップの覆い)

### ● 試験項目

性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度

# ● 結果

(1) 温度に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1ヵ月	3 ヵ月
性状	淡黄色の 片面割線入りの素錠	適合	適合	適合
	RRT0.45:0.5%未満	0.068	0.116	0.141
	RRT1.3:0.2%未満	_	_	_
純度試験	RRT4.5:0.9%未満	_	_	_
(類縁物質:%)	RRT5.2:0.2%未満	_	_	_
	その他最大:0.2%未満	_	_	_
	総和:1.4%未満	0.068	0.116	0.141
崩壊性	試料の残留物を ガラス管内に全く認めない	適合	適合	適合
溶出性	45 分の溶出率が 70%以上	79~85	81~83	80~84
(溶出率:%)	40 万切俗山举州 10%以上	(83)	(82)	(82)
定量法	05.0 - 105.00/	98.9~99.9	99.9~101.5	99.0~100.4
(含量:%)	$95.0{\sim}105.0\%$	(99.2)	(100.4)	(99.6)
硬度(N)	参考值**	67.0~82.5	77.0~84.5	$70.5 \sim 79.0$
	[変化率:%]	(73.2), [0.0]	(81.7),[11.6]	(75.3), [2.9]

注)表中の数値は、最小値~最大値であり、( )内の数値は平均値である。

-:定量限界未満 RRT:アムロジピンに対する相対保持時間

# (2) 湿度に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1ヵ月	3 ヵ月
性状	淡黄色の 片面割線入りの素錠	適合	適合	適合
	RRT0.45:0.5%未満	0.068	0.098	0.102
	RRT1.3:0.2%未満	1	_	_
純度試験	RRT4.5: 0.9%未満	1	_	_
(類縁物質:%)	RRT5.2:0.2%未満	1	_	_
	その他最大:0.2%未満	-	_	0.029
	総和:1.4%未満	0.068	0.098	0.131
崩壊性	試料の残留物を ガラス管内に全く認めない	適合	適合	適合
溶出性	45 分の溶出率が 70%以上	79~85	83~88	83~88
(溶出率:%)	49 万9份出举》 10%以上	(83)	(85)	(85)
定量法	05.0 ~ 105.00/	99.0~99.9	99.5~101.0	$98.1 \sim 99.5$
(含量:%)	$95.0{\sim}105.0\%$	(99.2)	(100.4)	(98.9)
硬度(N)	参考值**	$67.0 \sim 82.5$	41.5~48.5	36.0~45.5
	[変化率:%]	(73.2), [0.0]	(43.3), [-40.8]	(42.1), [-42.5]

注)表中の数値は、最小値~最大値であり、( )内の数値は平均値である。

-:定量限界未満 RRT:アムロジピンに対する相対保持時間

(3) 光に対する安定性 (温度; 24.2~28.4°C、湿度; 25~47%RH、照度; 902~1,048lx)

対数項目   規格	(-/ / <u>-</u> / / / / / /	· · · - · · · · · · · · · · · · · · · ·			, ,	
性状   淡黄色の   適合   適合   適合   適合   適合   適合   適合   適	試験項目	規格開始時	<b>門 </b> 4公吐	約 30 万 lx・hr	約 60 万 lx・hr	約 120 万
性状   片面割線入りの素錠   適合   適合   適合   適合   適合   適合   適合   適			(13 日)	(25 日)	lx • hr (50 ∃)	
F面割線入りの素錠   RRT0.45: 0.5%未満   0.068   0.257   0.429   0.832     RRT1.3: 0.2%未満       (類縁物質: %)   RRT5.2: 0.2%未満       その他最大: 0.2%未満       その他最大: 0.2%未満   0.033   総和: 1.4%未満   0.068   0.257   0.429   0.865     所壊性   対外の残留物をガラス   適合   適合   適合   適合   適合   適合   適合   適	性状	淡黄色の	海△	海人	海△	適合
純度試験     RRT1.3:0.2%未満     -     -     -     -       (類縁物質:%)     RRT5.2:0.2%未満     -     -     -     -       その他最大:0.2%未満     -     -     -     -     -       その他最大:0.2%未満     -     -     -     0.033       総和:1.4%未満     0.068     0.257     0.429     0.865       財壊性     試料の残留物をガラス 管内に全く認めない     適合     適合     適合     適合       溶出性     45分の溶出率が     79~85     77~83     85~90     79~82		片面割線入りの素錠	通口	旭口	旭口	
純度試験 (類縁物質:%)     RRT4.5:0.9%未満		RRT0.45: 0.5%未満	0.068	0.257	0.429	0.832
(類縁物質:%)     RRT5.2:0.2%未満     -     -     -     -       その他最大:0.2%未満     -     -     -     0.033       総和:1.4%未満     0.068     0.257     0.429     0.865       財壊性     試料の残留物をガラス 管内に全く認めない     適合     適合     適合     適合       溶出性     45分の溶出率が     79~85     77~83     85~90     79~82		RRT1.3:0.2%未満	-	_	_	1
その他最大: 0.2%未満       -       -       -       0.033         総和: 1.4%未満       0.068       0.257       0.429       0.865         崩壊性       試料の残留物をガラス 管内に全く認めない       適合       適合       適合       適合         溶出性       45分の溶出率が       79~85       77~83       85~90       79~82		RRT4.5:0.9%未満	_	_	_	
総和: 1.4%未満0.0680.2570.4290.865崩壊性試料の残留物をガラス 管内に全く認めない適合適合適合溶出性45分の溶出率が79~8577~8385~9079~82		RRT5.2:0.2%未満	_	_	_	_
崩壊性試料の残留物をガラス 管内に全く認めない適合適合適合溶出性45分の溶出率が79~8577~8385~9079~82		その他最大: 0.2%未満	_	_	_	0.033
崩壊性     管内に全く認めない     適合     適合     適合       溶出性     45 分の溶出率が     79~85     77~83     85~90     79~82		総和:1.4%未満	0.068	0.257	0.429	0.865
管内に全く認めない     管内に全く認めない       溶出性     45 分の溶出率が     79~85     77~83     85~90     79~82	崩壊性	試料の残留物をガラス	適合	適合	適合	適合
		管内に全く認めない				
(	溶出性	45 分の溶出率が	79~85	77~83	85~90	79~82
(61) (61)	(溶出率:%)	70%以上	(83)	(81)	(87)	(81)
定量法 98.9~99.9 97.2~98.9 98.2~101.0 97.4~98.7	定量法	05.00.105.00/	98.9~99.9	97.2~98.9	98.2~101.0	$97.4 \sim 98.7$
(含量:%) $95.0^{\sim}105.0\%$ (99.2) (98.3) (99.5) (98.1)	(含量:%)	99.0′~109.070	(99.2)	(98.3)	(99.5)	(98.1)
参考値** 67.0~82.5 50.0~70.5 55.5~66.5 74.0~85.5	硬度(N)	参考値*	$67.0 \sim 82.5$	$50.0 \sim 70.5$	$55.5 \sim 66.5$	$74.0 \sim 85.5$
[変化率:%] [73.2)、[0.0] (58.7)、[-19.8] (61.9)、[-15.4] (77.4)、[5.7]		[変化率:%]	(73.2), [0.0]	(58.7), [-19.8]	(61.9), [-15.4]	(77.4), [5.7]

注)表中の数値は、最小値~最大値であり、( )内の数値は平均値である。

-:定量限界未満 RRT:アムロジピンに対する相対保持時間

(4) 通常環境下 (温度; 17.5~27.0℃、湿度; 36~98%RH、照度; 301~358lx)

試験項目	規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	淡黄色の 片面割線入りの素錠	適合	適合	適合	適合
	RRT0.45: 0.5%未満	0.068	0.129	0.180	0.239
	RRT1.3:0.2%未満	_	_	_	_
純度試験	RRT4.5:0.9%未満	_	_	_	_
(類縁物質:%)	RRT5.2:0.2%未満	_	_	_	_
	その他最大: 0.2%未満	_	_	_	_
	総和:1.4%未満	0.068	0.129	0.180	0.239
崩壊性	試料の残留物をガラス	18~24	14~16	10 - 10	10~14
(崩壊時間:秒)	管内に全く認めない	18, 24	14,~16	$12\sim 13$	10, ~14
溶出性	45 分の溶出率が	79~85	82~87	75~84	82~87
(溶出率:%)	70%以上	(83)	(85)	(81)	(85)
定量法	95.0~105.0%	98.9~99.9	98.4~100.0	99.0~101.6	98.8~99.7
(含量:%)	99.0~109.0%	(99.2)	(99.3)	(100.5)	(99.4)
硬度(N)	参考值*	67.0~82.5	54.0~64.0	$43.0 \sim 56.5$	59.0~68.0
	[変化率:%]	(73.2), [0.0]	(58.8), [-19.7]	(47.4), [-35.2]	(63.7), [-13.0]

注)表中の数値は、最小値~最大値であり、() 内の数値は平均値である。

-:定量限界未満 RRT:アムロジピンに対する相対保持時間

※ 本剤には硬度の規格が設定されていないため、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安 定性情報 改訂 6 版 (医薬ジャーナル社)」の評価基準に従い評価した。

分類	評 価 基 準
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(19.6N)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(19.6N)未満の場合

### ● 結論

アムロジピン OD 錠 10mg 「ケミファ」の無包装状態における安定性を確認するため試験を実施した結果、湿度に対する安定性において、硬度の低下(規格内)が認められた。また、光に対する安定性において、類縁物質の増加が認められ、約 120 万 lx・hr の時点で規格を逸脱した。さらに、通常環境下において、類縁物質の増加(規格内)及び硬度の低下(規格内)が認められた。その他の保存条件では問題となる変化は認められなかった。

### 【参考】使用上の注意の「適用上の注意(一部抜粋)」

薬剤交付時:本剤をPTPシートから取り出して保存する場合は、湿気、光を避けて保存するよう指導すること。

日本薬品工業株式会社:無包装状態における安定性に関する資料(社内資料) 2016年3月作成