

【イルアミクス配合錠 HD「ケミファ」】
無包装状態における安定性に関する資料

日本ケミファ株式会社

● 目的

イルアミクス配合錠 HD「ケミファ」の無包装状態での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℃、6 ヶ月間、遮光・気密容器（ガラス瓶）
- (2) 湿度：25℃、75%RH、6 ヶ月間、遮光・開放
- (3) 光：3000lx・400hr（総照度 120 万 lx・hr）、25℃、60%RH、開放

● 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法、硬度*

※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試験法について（答申）」の評価基準（下表）に従い、硬度を評価した。

| 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 |

2.0kg 重 = 19.6N

● 結果

(1) 温度に対する安定性

| 試験項目 | 規格 | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------------------|------------------------|---------|----------------------|-------------|------------|-----------|
| 性状 | うすいだいだい色のフィルムコーティング錠 | | うすいだいだい色のフィルムコーティング錠 | | | |
| 純度試験 (類縁物質含量：%) | 個々の類縁物質質量* | 0.2%以下 | n.d. | | | <LOQ |
| | 類縁物質の合計量* | 1.0%以下 | — | — | — | — |
| 溶出性 (溶出率：%) | 70%以上 (50rpm,30 分間) | イルベサルタン | 95.9~99.1 | 95.4~98.4 | 93.3~97.7 | 93.3~95.5 |
| | 75%以上 (50rpm,30 分間) | アムロジピン | 100.3~105.2 | 94.8~98.8 | 94.7~96.8 | 94.4~97.5 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0~105.0% | イルベサルタン | 99.2~100.2 | 99.0~99.3 | 99.2~99.8 | 99.3~99.9 |
| | | アムロジピン | 100.0~100.3 | 100.2~100.7 | 99.6~99.9 | 99.3~99.5 |
| 硬度 (N) | 参考値（最小値~最大値） | | 151~174 | 151~168 | 151~172 | 153~173 |
| | 平均値 [変化率] | | 164 [0.0] | 159 [-3.0] | 163 [-0.6] | 168 [2.4] |

純度試験については 1 回の測定値を、溶出性、定量法については最小値~最大値を示す。

<LOQ：定量限界（0.05%）未満 n.d.：検出限界未満 —：実施せず

※：アムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約 1.5 のイルベサルタンのピーク以外

(2)湿度に対する安定性

| 試験項目 | 規格 | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------------------|------------------------|---------|----------------------|------------|------------|------------|
| 性状 | うすいだいだい色のフィルムコーティング錠 | | うすいだいだい色のフィルムコーティング錠 | | | |
| 純度試験 (類縁物質含量：%) | 個々の類縁物質質量* | 0.2%以下 | n.d. | | | 0.13 |
| | 類縁物質の合計量* | 1.0%以下 | — | — | — | 0.13 |
| 溶出性 (溶出率：%) | 70%以上 (50rpm,30 分間) | イルベサルタン | 95.9~99.1 | 93.6~94.8 | 93.5~96.6 | 91.7~94.6 |
| | 75%以上 (50rpm,30 分間) | アムロジピン | 100.3~105.2 | 94.7~99.6 | 95.0~96.9 | 93.4~97.5 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0~105.0% | イルベサルタン | 99.2~100.2 | 99.5~99.7 | 99.4 | 99.4~99.7 |
| | | アムロジピン | 100.0~100.3 | 99.3~99.5 | 99.3~99.7 | 98.9~99.7 |
| 硬度 (N) | 参考値 (最小値~最大値) | | 151~174 | 144~165 | 147~160 | 146~174 |
| | 平均値 [変化率] | | 164 [0.0] | 152 [-7.3] | 153 [-6.7] | 159 [-3.0] |

純度試験については1回の測定値を、溶出性、定量法については最小値~最大値を示す。

n.d. : 検出限界未満 — : 実施せず

※ : アムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約 1.5 のイルベサルタンのピーク以外

(3)光に対する安定性

| 試験項目 | 規格 | | 開始時 | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|--------------------|-------------------------|---------|----------------------|----------------------------|-------------|
| 性状 | うすいだいだい色のフィルムコーティング錠 | | うすいだいだい色のフィルムコーティング錠 | うすいだいだい色のフィルムコーティング錠(やや退色) | |
| 純度試験 (類縁物質含量：%) | 個々の類縁物質質量* ¹ | 0.2%以下 | n.d. | | |
| | 類縁物質の合計量* ¹ | 1.0%以下 | — | — | — |
| 溶出性 (溶出率：%) | 70%以上 (50rpm,30 分間) | イルベサルタン | 95.9~99.1 | 94.8~97.7 | 91.7~97.6 |
| | 75%以上 (50rpm,30 分間) | アムロジピン | 100.3~105.2 | 95.5~98.8 | 94.7~99.5 |
| 定量法 (含量：%) | 95.0~105.0% | イルベサルタン | 99.2~100.2 | 99.4~99.7 | 99.3~100.1 |
| | | アムロジピン | 100.0~100.3 | 98.9~99.1 | 99.3~100.0 |
| 硬度 (N) | 参考値 (最小値~最大値) | | 151~174 | 147~160 | 138~165 |
| | 平均値 [変化率] | | 164 [0.0] | 153 [-6.7] | 151 [-7.9] |

純度試験については1回の測定値を、溶出性、定量法については最小値~最大値を示す。

n.d. : 検出限界未満 — : 実施せず

※¹ : アムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約 1.5 のイルベサルタンのピーク以外

● 結論

イルアミクス配合錠 HD「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、温度に対する安定性においては、問題となる変化は認められなかった。湿度に対する安定性においては、類縁物質の増加（規格内）が認められた。光に対する安定性においては、性状の変化(規格内)が認められた。

日本ケミファ株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）

2018年5月作成