

【アムロジピン OD 錠 2.5mg 「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 2.5mg「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 ヶ月間、遮光、気密容器（褐色ガラス瓶、密栓）
- (2) 湿度：30±2℃、75±5%RH、3 ヶ月間、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 30 万 lx・hr（1,000lx、13 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 ヶ月間、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 ヶ月	3 ヶ月
性状	淡黄色の素錠	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質：%)	RRT0.45：0.5%未満	0.127	0.169	0.200
	RRT1.3：0.2%未満	—	—	—
	RRT4.5：0.9%未満	—	—	—
	RRT5.2：0.2%未満	—	—	—
	その他最大：0.2%未満	—	—	—
	総和：1.4%未満	0.127	0.169	0.200
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 (溶出率：%)	30 分の溶出率が 75%以上	91~95 (93)	90~95 (93)	91~93 (92)
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	101.8~102.9 (102.3)	102.7~104.2 (103.2)	100.9~102.2 (101.6)
硬度 (N)	参考値※ [変化率：%]	54.0~64.5 (59.3)、[0.0]	62.0~75.0 (67.0)、[13.0]	51.5~66.5 (58.9)、[-0.7]

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

(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
性状	淡黄色の素錠	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質：%)	RRT0.45：0.5%未満	0.127	0.144	0.164
	RRT1.3：0.2%未満	—	—	—
	RRT4.5：0.9%未満	—	—	—
	RRT5.2：0.2%未満	—	—	—
	その他最大：0.2%未満	—	—	0.028
	総和：1.4%未満	0.127	0.144	0.192
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 (溶出率：%)	30 分の溶出率が 75%以上	91～95 (93)	96～99 (97)	96～100 (98)
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	101.8～102.9 (102.3)	103.7～104.6 (104.3)	101.9～103.1 (102.6)
硬度 (N)	参考値* [変化率：%]	54.0～64.5 (59.3)、[0.0]	31.0～37.5 (33.4)、[-43.7]	31.0～36.0 (33.7)、[-43.2]

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℃、湿度；25～40%RH、照度；902～1,048lx)

試験項目	規格	開始時	約 10 万 lx・hr (4 日)	約 20 万 lx・hr (8 日)	約 30 万 lx・hr (13 日)
性状	淡黄色の素錠	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質：%)	RRT0.45：0.5%未満	0.127	0.251	0.388	0.503
	RRT1.3：0.2%未満	—	—	—	—
	RRT4.5：0.9%未満	—	—	—	—
	RRT5.2：0.2%未満	—	—	—	—
	その他最大：0.2%未満	—	—	—	—
	総和：1.4%未満	0.127	0.251	0.388	0.503
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 (溶出率：%)	30 分の溶出率が 75%以上	91～95 (93)	89～93 (92)	91～93 (93)	90～93 (92)
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	101.8～102.9 (102.3)	102.0～103.8 (103.0)	101.3～102.7 (102.2)	101.7～103.2 (102.4)
硬度 (N)	参考値* [変化率：%]	54.0～64.5 (59.3)、[0.0]	47.5～60.0 (56.4)、[-4.9]	47.5～62.0 (56.5)、[-4.7]	42.0～60.5 (51.1)、[-13.8]

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 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	淡黄色の素錠	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質 : %)	RRT0.45 : 0.5%未満	0.127	0.219	0.305	0.403
	RRT1.3 : 0.2%未満	—	—	—	—
	RRT4.5 : 0.9%未満	—	—	—	—
	RRT5.2 : 0.2%未満	—	—	—	—
	その他最大 : 0.2%未満	—	—	—	—
	総和 : 1.4%未満	0.127	0.219	0.305	0.403
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 (溶出率 : %)	30 分の溶出率が 75%以上	91~95 (93)	93~95 (94)	93~96 (94)	92~96 (93)
定量法 (含量 : %)	95.0~105.0%	101.8~102.9 (102.3)	102.0~103.1 (102.7)	103.5~104.2 (103.9)	100.7~101.4 (101.1)
硬度 (N)	参考値* [変化率 : %]	54.0~64.5 (59.3)、[0.0]	43.0~51.0 (45.6)、[-23.1]	31.0~40.0 (35.2)、[-40.6]	36.0~60.5 (45.6)、[-23.1]

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 2.5mg 「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 30 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