

【アムロジピン OD 錠 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 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 片面割線入りの素錠	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質：%)	RRT0.45：0.5%未満	0.156	0.217	0.263
	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	0.037	0.040	0.034
	総和：1.4%未満	0.193	0.257	0.324
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：%)	45 分の溶出率が 70%以上	84~90 (87)	83~87 (85)	85~87 (86)
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	101.4~102.5 (102.1)	101.7~102.9 (102.2)	101.1~101.4 (101.2)
硬度 (N)	参考値* [変化率：%]	71.0~81.5 (75.7)、[0.0]	84.5~98.5 (88.6)、[17.0]	77.5~89.0 (83.3)、[10.0]

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

(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 片面割線入りの素錠	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質：%)	RRT0.45：0.5%未満	0.156	0.201	0.225
	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	0.037	0.035	0.056
	総和：1.4%未満	0.193	0.265	0.311
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：%)	45 分の溶出率が 70%以上	84~90 (87)	86~90 (88)	83~89 (86)
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	101.4~102.5 (102.1)	102.3~103.6 (103.1)	102.7~103.3 (103.0)
硬度 (N)	参考値* [変化率：%]	71.0~81.5 (75.7)、[0.0]	41.0~47.5 (44.9)、[-40.7]	39.0~47.5 (43.1)、[-43.1]

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

(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 片面割線入りの素錠	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質：%)	RRT0.45：0.5%未満	0.156	0.275	0.411	0.558
	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	0.037	0.035	0.050	0.050
	総和：1.4%未満	0.193	0.310	0.461	0.608
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：%)	45 分の溶出率が 70%以上	84~90 (87)	88~92 (90)	88~90 (89)	78~85 (83)
定量法 (含量：%)	95.0~105.0%	101.4~102.5 (102.1)	101.5~102.5 (102.0)	100.6~102.2 (101.5)	100.7~102.2 (101.7)
硬度 (N)	参考値* [変化率：%]	71.0~81.5 (75.7)、[0.0]	69.5~84.4 (89.5)、[18.2]	75.0~89.0 (82.6)、[9.1]	50.5~78.5 (66.1)、[-12.7]

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 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	淡黄色の 片面割線入りの素錠	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質 : %)	RRT0.45 : 0.5%未満	0.156	0.240	0.351	0.460
	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	0.037	0.033	0.037	0.041
	総和 : 1.4%未満	0.193	0.273	0.388	0.531
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 : %)	45 分の溶出率が 70%以上	84~90 (87)	86~90 (88)	82~84 (83)	85~90 (87)
定量法 (含量 : %)	95.0~105.0%	101.4~102.5 (102.1)	102.0~103.5 (102.9)	101.1~102.6 (101.7)	102.1~102.4 (102.3)
硬度 (N)	参考値* [変化率 : %]	71.0~81.5 (75.7)、[0.0]	60.5~74.0 (69.0)、[-8.9]	44.5~56.5 (51.1)、[-32.5]	48.0~76.5 (65.3)、[-13.7]

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

※ 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 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