

【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 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 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 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 | 0.068 | 0.116 | 0.141 |
| | 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 | 0.068 | 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 (溶出率：%) | 45 分の溶出率が 70%以上 | 79~85 (83) | 81~83 (82) | 80~84 (82) |
| 定量法 (含量：%) | 95.0~105.0% | 98.9~99.9 (99.2) | 99.9~101.5 (100.4) | 99.0~100.4 (99.6) |
| 硬度 (N) | 参考値* [変化率：%] | 67.0~82.5 (73.2)、[0.0] | 77.0~84.5 (81.7)、[11.6] | 70.5~79.0 (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 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 | 0.068 | 0.098 | 0.102 |
| | 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 | — | — | 0.029 |
| | 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 (溶出率：%) | 45 分の溶出率が 70%以上 | 79～85 (83) | 83～88 (85) | 83～88 (85) |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 99.0～99.9 (99.2) | 99.5～101.0 (100.4) | 98.1～99.5 (98.9) |
| 硬度 (N) | 参考値* [変化率：%] | 67.0～82.5 (73.2)、[0.0] | 41.5～48.5 (43.3)、[-40.8] | 36.0～45.5 (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℃、湿度；25～47%RH、照度；902～1,048lx)

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 約 30 万 lx・hr (13 日) | 約 60 万 lx・hr (25 日) | 約 120 万 lx・hr (50 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 | 0.068 | 0.257 | 0.429 | 0.832 |
| | 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 | — | — | — | 0.033 |
| | 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 (溶出率：%) | 45 分の溶出率が 70%以上 | 79～85 (83) | 77～83 (81) | 85～90 (87) | 79～82 (81) |
| 定量法 (含量：%) | 95.0～105.0% | 98.9～99.9 (99.2) | 97.2～98.9 (98.3) | 98.2～101.0 (99.5) | 97.4～98.7 (98.1) |
| 硬度 (N) | 参考値* [変化率：%] | 67.0～82.5 (73.2)、[0.0] | 50.0～70.5 (58.7)、[-19.8] | 55.5～66.5 (61.9)、[-15.4] | 74.0～85.5 (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 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 | 0.068 | 0.129 | 0.180 | 0.239 |
| | 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 | 0.068 | 0.129 | 0.180 | 0.239 |
| 崩壊性 (崩壊時間 : 秒) | 試料の残留物をガラス 管内に全く認めない | 18~24 | 14~16 | 12~13 | 10~14 |
| 溶出性 (溶出率 : %) | 45 分の溶出率が 70%以上 | 79~85 (83) | 82~87 (85) | 75~84 (81) | 82~87 (85) |
| 定量法 (含量 : %) | 95.0~105.0% | 98.9~99.9 (99.2) | 98.4~100.0 (99.3) | 99.0~101.6 (100.5) | 98.8~99.7 (99.4) |
| 硬度 (N) | 参考値* [変化率 : %] | 67.0~82.5 (73.2)、[0.0] | 54.0~64.0 (58.8)、[-19.7] | 43.0~56.5 (47.4)、[-35.2] | 59.0~68.0 (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

