

アムロジピン錠2.5mg「科研」
アムロジピン錠5mg「科研」
アムロジピン錠10mg「科研」

無包装状態における安定性試験

発売元： 科研製薬株式会社
製造販売元： ダイト株式会社

＜アムロジピン錠 2.5mg/錠 5mg/錠 10mg「科研」の無包装状態 における安定性試験＞

I. はじめに

アムロジピン錠 2.5mg「科研」、アムロジピン錠 5mg「科研」及びアムロジピン錠 10mg「科研」について、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報改訂 4 版」（日本病院薬剤師会編、医薬ジャーナル社）に準じて試験を実施し、無包装状態における品質の評価を行った。

II. 試験実施期間

(1) 検体保管期間

＜アムロジピン錠2.5mg「科研」、アムロジピン錠5mg「科研」＞

- ・ 光安定性試験：2008年3月10日～2008年4月30日
- ・ 温度：2008年3月10日～2008年6月16日
- ・ 湿度：2008年3月10日～2008年6月16日

＜アムロジピン錠10mg「科研」＞

- ・ 光安定性試験：2012年7月25日～2012年10月4日
- ・ 温度：2012年7月24日～2012年10月30日
- ・ 湿度：2012年7月24日～2012年10月30日

(2) 試験実施期間

＜アムロジピン錠2.5mg「科研」、アムロジピン錠5mg「科研」＞
2008年3月26日～2008年6月30日

＜アムロジピン錠10mg「科研」＞
2012年7月23日～2012年11月21日

III. 検体

- ・ 試験検体1：アムロジピン錠2.5mg「科研」（Lot No. G811）
- ・ 試験検体2：アムロジピン錠5mg「科研」（Lot No. G811）
- ・ 試験検体3：アムロジピン錠10mg「科研」（Lot No.M411）

IV. 保管条件及び保管期間

＜アムロジピン錠 2.5mg「科研」、アムロジピン錠 5mg「科研」＞

対象項目	保管条件	保管期間
①光	昼光色蛍光灯 1000 lx（気密容器）	120 万 lx・hr（30、60、120 万 lx・hr）
②温度	40℃±2℃（遮光・気密容器）	3 ヶ月（1、2、3 ヶ月後）
③湿度	25℃±2℃/75%±5%RH（遮光・開放）	3 ヶ月（1、2、3 ヶ月後）

＜アムロジピン錠 10mg「科研」＞

対象項目	保管条件	保管期間
①光	昼光色蛍光灯 1000 lx（気密容器）	60 万 lx・hr（30、60 万 lx・hr）
②温度	40℃±2℃（遮光・気密容器）	3 ヶ月（1、2、3 ヶ月後）
③湿度	25℃±2℃/75%±5%RH（遮光・開放）	3 ヶ月（1、2、3 ヶ月後）

V. 評価項目及び試験方法

(1) 評価項目及び測定回数

対象項目	評価項目	測定回数
①光	性状、硬度試験、純度試験、溶出性、定量	n=1
②温度	性状、硬度試験、純度試験、溶出性、定量	n=1
③湿度	性状、硬度試験、純度試験、溶出性、定量	n=1

注1) 性状：外観検査とする。

注2) 溶出性のn=1は6錠、硬度試験のn=1は10錠で行う。

注3) イニシャルの測定値は、原則としてPVの測定値とする

(2) 試験方法

本製剤の承認申請試験法及び物性試験手順に準じて実施した。

VI. 結果及び考察

試験結果は、表1、2、3に示したとおり。

<アムロジピン錠 2.5mg「科研」、アムロジピン錠 5mg「科研」>

- (1) 光では、2.5mg及び5mg製剤ともに経時的に類縁物質の増加が認められ、個々の類縁物質は60万lx・hr後から判定基準を外れ、更に2.5mgは、120万lx・hr後で総類縁物質も判定基準から外れた。その他の項目は、溶出性が経時的に低下しているが、120万lx・hr後においてもいずれの項目も判定基準を満たしていた。
- (2) 40℃保管では、2.5mg及び5mg製剤ともに溶出性は経時的に低下しているが、3ヶ月後も判定基準を満たしており、その他の項目はいずれも3ヶ月後まで安定だった。
- (3) 25℃、75%RHでは、2.5mg及び5mg製剤ともに溶出性は経時的に低下しているが、3ヶ月後も承認規格の判定基準を満たしていた。また、自主項目の硬度は、経時的に変化が認められ判定基準を外れた。硬度の変化によるその他の項目に影響はなく、いずれも3ヶ月後まで安定だった。

<アムロジピン錠 10mg「科研」>

- (1) 光では、自主項目の硬度は、経時的に低下が認められたが、60万lx・hr後においてもいずれの項目も判定基準を満たしていた。
- (2) 40℃保管では、自主項目の硬度は、徐々に低下が認められたが、3ヶ月後も判定基準を満たしており、その他の項目はいずれも3ヶ月後まで安定だった。
- (3) 25℃、75%RHでは、自主項目の硬度は、急激に低下が認められ判定基準を外れた。硬度の変化によるその他の項目に影響はなく、いずれも3ヶ月後まで安定だった。

以上のことより、本品は光及び湿度に影響を受ける可能性があるため保管に当たってはこれらの条件に注意する必要があると推測された。

表1

アムロジピン錠2.5mg「科研」の無包装状態の安定性試験結果

試験検体：アムロジピン錠2.5mg「科研」(Lot No.G811)

保管条件	保管形態	試験項目	判定基準	試験開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
①光 白色蛍光灯 1000 lx	気密容器	性状	白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠
		硬度(N) ^{注1)}	58.8N以上	103.0	104.6	98.4	88.3
		類縁物質(%)					
		①個々の類縁物質 (最大)	0.2%以下	0.02	0.10	0.21	0.31
		②総類縁物質	0.5%以下	0.09	0.21	0.37	0.51
		溶出性(%)	30分75%以上	91.4~99.7	85.8~96.5	87.1~95.1	79.7~90.9
		平均値		96.8	93.1	91.0	87.8
		定量(%)	95.0~105.0%	98.8	97.8	96.9	96.2
	残存率(%)		100	99.0	98.1	97.4	
②温度 40℃	遮光・ 気密容器	性状	白色のFC錠		白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠
		硬度(N) ^{注1)}	58.8N以上		104.7	101.9	100.2
		類縁物質(%)					
		①個々の類縁物質 (最大)	0.2%以下		0.09	0.16	0.19
		②総類縁物質	0.5%以下		0.24	0.35	0.41
		溶出性(%)	30分75%以上		82.0~92.3	88.7~95.5	89.4~97.7
		平均値			87.3	92.2	92.6
		定量(%)	95.0~105.0%		97.7	97.2	97.8
	残存率(%)		98.9	98.4	99.0		
③湿度 25℃、 75%RH	遮光・ 開放	性状	白色のFC錠		白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠
		硬度(N) ^{注1)}	58.8N以上		51.1	50.2	48.5
		類縁物質(%)					
		①個々の類縁物質 (最大)	0.2%以下		0.04	0.08	0.09
		②総類縁物質	0.5%以下		0.21	0.26	0.31
		溶出性(%)	30分75%以上		79.2~89.4	87.8~91.9	81.4~90.5
		平均値			85.3	89.5	87.9
		定量(%)	95.0~105.0%		97.4	97.3	97.0
	残存率(%)		98.6	98.5	98.2		

注1) 硬度は自主設定項目 注2) 試験開始時のデータは共用

表2

アムロジピン錠5mg「科研」の無包装状態の安定性試験結果

試験検体：アムロジピン錠5mg「科研」（Lot No.G811）

保管条件	保管形態	試験項目	判定基準	試験開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
①光 白色蛍光灯 1000 lx	気密容器	性状	白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠
		硬度(N) ^{注1)}	58.8N以上	103.7	104.2	98.0	86.6
		類縁物質(%)					
		①個々の類縁物質 (最大)	0.2%以下	0.02	0.10	0.21	0.30
		②総類縁物質	0.5%以下	0.09	0.20	0.40	0.49
		溶出性(%)	45分70%以上	90.9~99.7	83.6~92.3	86.4~91.0	81.7~88.0
		平均値		94.9	83.6	88.8	84.8
		定量(%)	95.0~105.0%	99.1	98.2	98.2	96.7
	残存率(%)		100	99.1	99.1	97.6	
保管条件	保管形態	試験項目	判定基準	試験開始時	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月
②温度 40℃	遮光・ 気密容器	性状	白色のFC錠		白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠
		硬度(N) ^{注1)}	58.8N以上		104.7	101.2	100.6
		類縁物質(%)					
		①個々の類縁物質 (最大)	0.2%以下		0.18	0.17	0.17
		②総類縁物質	0.5%以下		0.38	0.37	0.38
		溶出性(%)	45分70%以上		85.3~92.5	87.8~92.9	85.9~92.3
		平均値			88.1	90.6	88.3
		定量(%)	95.0~105.0%		98.7	98.1	98.2
	残存率(%)		99.6	99.0	99.1		
保管条件	保管形態	試験項目	判定基準	試験開始時	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月
③湿度 25℃、 75%RH	遮光・ 開放	性状	白色のFC錠		白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠
		硬度(N) ^{注1)}	58.8N以上		49.0	50.5	45.8
		類縁物質(%)					
		①個々の類縁物質 (最大)	0.2%以下		0.07	0.07	0.08
		②総類縁物質	0.5%以下		0.24	0.25	0.29
		溶出性(%)	45分70%以上		81.2~85.6	80.2~92.4	84.9~90.9
		平均値			83.1	86.7	88.4
		定量(%)	95.0~105.0%		99.2	97.8	98.8
	残存率(%)		100.1	98.7	99.7		

注1) 硬度は自主設定項目 注2) 試験開始時のデータは共用

表3

アムロジピン錠10mg「科研」の無包装状態の安定性試験結果

試験検体：アムロジピン錠10mg「科研」(Lot No.M411)

保管条件	保管形態	試験項目	判定基準	試験開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	
①光 白色蛍光灯 1000lx	気密容器	性状	白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠	
		硬度(N) ^{注1)}	78.4N以上	149.2	106.2	92.5	
		溶出性(%)	45分70%以上	95.6~102.8	90.2~93.8	87.2~93.9	
		平均値		100.1	92.8	91.8	
		定量(%)	95.0~105.0%	98.8	97.9	97.5	
		残存率(%)		100	99.1	98.7	
保管条件	保管形態	試験項目	判定基準	試験開始時	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月
②温度 40℃	遮光・ 気密容器	性状	白色のFC錠		白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠
		硬度(N) ^{注1)}	78.4N以上		139.9	136.3	133.3
		溶出性(%)	45分70%以上		88.1~96.3	92.4~98.8	98.1~101.9
		平均値			93.7	96.6	100.0
		定量(%)	95.0~105.0%		99.3	100.0	100.2
		残存率(%)			100.5	101.2	101.4
保管条件	保管形態	試験項目	判定基準	試験開始時	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月
③湿度 25℃、 75%RH	遮光・ 開放	性状	白色のFC錠		白色のFC錠	白色のFC錠	白色のFC錠
		硬度(N) ^{注1)}	78.4N以上		73.4	72.2	81.5
		溶出性(%)	45分70%以上		89.6~97.6	91.6~96.1	92.2~99.1
		平均値			92.2	93.8	95.9
		定量(%)	95.0~105.0%		100.1	99.3	99.6
		残存率(%)			101.3	100.5	100.8

注1) 硬度は自主設定項目 注2) 試験開始時のデータは共用