

アムロジピンOD錠5mg「NS」の安定性に関する資料

日新製薬株式会社

1. 加速試験結果

アムロジピンOD錠5mg「NS」について、高温高湿6ヵ月保存の加速試験を行った。

検 体：Lot No.：A52

市販包装形態品

PTP包装品：PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れ製品としたもの

バラ包装品：直接ポリエチレン製容器に充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れ製品としたもの

保存条件：40℃（±1℃）、75%R.H.（±5%）

試験期間：6ヵ月

測定時期：試験開始時、1ヵ月後、2ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後の5時点

| 試験項目 | | | 経過年月 | | | | |
|------|--|--------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | 開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
| 性状 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | PTP包装品 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 |
| | | バラ包装品 | | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 |
| 確認試験 | 紫外可視吸光度測定法 | PTP包装品 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | バラ包装品 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 類縁物質 ・ RRT 約 0.45 : 0.5%以下 ・ RRT 約 4.5 : 0.9%以下 ・ RRT 約 0.16 及び上記以外の個々 : 0.2%以下 ・ アムロジピン及び RRT 約 0.16 以外の総和 : 1.4%以下 | PTP包装品 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | バラ包装品 | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤試験 | 製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値 : 15.0%を超えない | PTP包装品 | 3.8 % | 2.4 % | 3.0 % | 3.6 % | 4.0 % |
| | | バラ包装品 | | 3.7 % | 1.9 % | 2.8 % | 4.2 % |
| | 崩壊性 水, 2分以内 | PTP包装品 | 13~20 秒 | 20~25 秒 | 17~23 秒 | 16~25 秒 | 12~21 秒 |
| | | バラ包装品 | | 14~18 秒 | 14~19 秒 | 14~20 秒 | 14~21 秒 |
| | 溶出性 第2液(pH6.8), 50回転, 45分, 70%以上 | PTP包装品 | 83~90 % | 83~89 % | 84~89 % | 81~87 % | 81~89 % |
| | | バラ包装品 | | 80~88 % | 82~90 % | 82~88 % | 81~89 % |
| 定量試験 | アムロジピンベシル酸塩 95.0~105.0% | PTP包装品 | 99.3 % | 100.2 % | 99.7 % | 98.9 % | 98.4 % |
| | | バラ包装品 | | 98.7 % | 98.9 % | 98.9 % | 98.1 % |

2. 長期保存試験結果

アムロジピン OD 錠 5mg 「NS」 について、長期保存試験を行った。

検 体：Lot No.：A52

市販包装形態品

PTP 包装品：PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れ製品としたもの

バラ包装品：直接ポリエチレン製容器に充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れ製品としたもの

保存条件：25℃ (±2℃)、60%R.H. (±5%)

試験期間：36 ヶ月

測定時期：試験開始時、3 ヶ月後、6 ヶ月後、9 ヶ月後、12 ヶ月後、18 ヶ月後、24 ヶ月後、30 ヶ月後、36 ヶ月後の 9 時点

| 試験項目 | | | 経過年月 | | | | | | | | |
|----------|--|---------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | 開始時 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 | 9 ヶ月後 | 12 ヶ月後 | 18 ヶ月後 | 24 ヶ月後 | 30 ヶ月後 | 36 ヶ月後 |
| 性状 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | PTP 包装品 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 |
| | | バラ包装品 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 | 淡黄色の片面割線入りの素錠 |
| 確認試験 | 紫外可視吸光度測定法 | PTP 包装品 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | バラ包装品 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 類縁物質 ・ RRT 約 0.45 : 0.5% 以下 ・ RRT 約 4.5 : 0.9% 以下 ・ RRT 約 0.16 及び上記以外の個々 : 0.2% 以下 ・ アムロジピン及び RRT 約 0.16 以外の総和 : 1.4% 以下 | PTP 包装品 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | バラ包装品 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤試験 | 製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値 : 15.0% を超えない | PTP 包装品 | 3.8 % | 3.0 % | 2.6 % | 2.9 % | 2.8 % | 2.6 % | 4.0 % | 2.1 % | 3.3 % |
| | | バラ包装品 | 3.8 % | 3.0 % | 4.5 % | 5.6 % | 4.4 % | 3.6 % | 2.5 % | 2.1 % | 3.2 % |
| | 崩壊性 水, 2 分以内 | PTP 包装品 | 13~20 秒 | 19~24 秒 | 14~19 秒 | 16~23 秒 | 13~17 秒 | 15~21 秒 | 12~18 秒 | 14~18 秒 | 15~25 秒 |
| | | バラ包装品 | 13~20 秒 | 14~16 秒 | 13~15 秒 | 12~15 秒 | 8~13 秒 | 13~16 秒 | 12~17 秒 | 12~15 秒 | 12~24 秒 |
| | 溶出性 第 2 液 (pH6.8), 50 回転, 45 分, 70% 以上 | PTP 包装品 | 83~90 % | 85~87 % | 81~84 % | 82~84 % | 80~88 % | 78~85 % | 81~87 % | 81~86 % | 80~89 % |
| | | バラ包装品 | 83~90 % | 81~86 % | 85~89 % | 83~87 % | 81~86 % | 84~90 % | 80~88 % | 80~84 % | 86~90 % |
| 硬度 (参考値) | PTP 包装品 | 59 N | 72 N | 80 N | 72 N | 69 N | 71 N | 62 N | 73 N | 74 N | |
| | バラ包装品 | 59 N | 68 N | 72 N | 69 N | 63 N | 69 N | 62 N | 59 N | 62 N | |
| 定量試験 | アムロジピンベシル酸塩 95.0~105.0% | PTP 包装品 | 99.3 % | 99.2 % | 99.5 % | 98.8 % | 98.9 % | 98.9 % | 98.4 % | 99.2 % | 99.5 % |
| | | バラ包装品 | 99.3 % | 99.3 % | 99.7 % | 99.6 % | 98.7 % | 99.2 % | 99.0 % | 98.9 % | 98.9 % |

3. まとめ

試験の結果は以上のとおりであり、いずれの項目についても開始時よりの変化は認められず、規格を満たすものであった。

従って、本剤は最終包装形態・室温保存の状態で、使用期限の3年間は安定な製剤であることが確認された。

2018年4月改訂