

アムロジピン錠 5mg 「TCK」 の安定性試験

辰巳化学株式会社

2008年7月作成

試験実施期間及び条件

試験実施期間	室温	湿度
平成 18 年 5 月 15 日～平成 18 年 6 月 13 日	21.0～25.5℃	60.0～80.0%
平成 18 年 7 月 18 日～平成 18 年 8 月 18 日	23.0～24.0℃	74.0～90.0%
平成 18 年 9 月 19 日～平成 18 年 10 月 26 日	22.5～24.5℃	59.0～77.0%
平成 19 年 11 月 16 日～平成 19 年 12 月 8 日	21.0～22.5℃	22.0～48.0%

1. 材料

(1) 検体

アムロジピン錠 5mg 「TCK」 製造販売承認申請書の製造方法に従って製造した、次の 3 ロットを検体とした。

製造年月日	ロット番号
平成 18 年 3 月 2 日	RCAA (以下 A と略)
平成 18 年 3 月 2 日	RCAB (以下 B と略)
平成 18 年 3 月 2 日	RCAC (以下 C と略)

(2) 包装

P T P 包装

2. 加速試験

本品をロットごとに温度 40℃ (±1℃)、湿度 75%RH (±5%) に設定した低音恒温恒湿器に 6 ヶ月間保存し、性状、確認試験、純度試験、溶出性、製剤均一性及び定量により本品の経時安定性 (開始時、2 ヶ月、4 ヶ月、6 ヶ月) を検討した。

ただし、確認試験 (UV) は経時変化が考えられないので開始時と 6 ヶ月後に行った。

3. 加速試験結果

(1) 性状

6 ヶ月間保存品の検体全てが規格 (白色の割線入りフィルムコーティング錠である) に適合していた。

(2) 確認試験

呈色 : 6 ヶ月間保存品の検体全てが規格 (淡赤色の沈殿を生じる) に適合していた。

UV : 6 ヶ月間保存品の検体全てが規格 (波長 235~239nm 及び波長 358~362nm に吸収の極大を示す) に適合していた。

(3) 純度試験

6 ヶ月間保存品の検体全てが規格 (試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約 0.6 分のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 2/5 より大きくなく (0.4% 以下)、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約 0.2 分のベンゼンスルホン酸及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 1/3 より大きくない (0.33% 以下)、また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくない (1.0% 以下)) に適合していた。

(4) 溶出性

6 ヶ月間保存品の検体全てが規格 (日本薬局方外医薬品規格第三部アムロジピンベシル酸塩 5mg 錠溶出試験 b に適合する) に適合していた。

(5) 製剤均一性

6 ヶ月間保存品の検体全てが規格 (15.0% 以内) に適合していた。

(6) 定量

6ヶ月間保存品の検体全てが規格（93.0～107.0%）に適合していた。

4. 考察

以上の結果から、本品は通常の保存条件下で保存した場合、上記試験項目について長期間（3年間以上）安定であると推測された。

表 40°C, 75%RHにおける安定性試験結果(PTP包装)

ロット	試験項目	期間	開始時			2ヶ月			4ヶ月			6ヶ月		
		回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
A	性状		白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠		
	確認試験	呈色	淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた		
		UV(nm)	237.4, 360.0	237.4, 360.0	237.4, 360.0							236.8, 359.4	236.8, 360.2	236.8, 360.2
	純度試験 (%)	R1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
		R2	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.02	0.03	0.02	0.03
		R3	0.02	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
	溶出性 (%)		98.7	97.7	98.0	86.00	89.50	89.60	91.40	95.80	96.40	94.10	91.30	95.70
	製剤均一性 (%)		2.7	2.8	2.8	5.6	3.5	3.9	7.8	5.2	3.9	4.9	4.1	4.1
定量 (%)		99.85	99.88	99.90	100.89	100.92	100.97	99.57	99.60	99.65	99.39	99.40	99.41	
B	性状		白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠		
	確認試験	呈色	淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた		
		UV(nm)	237.4, 360.0	237.4, 360.0	237.4, 360.0							236.8, 360.2	236.8, 360.2	236.8, 360.2
	純度試験 (%)	R1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
		R2	0.03	0.03	0.06	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03	0.06	0.03	0.03	0.06
		R3	0.04	0.04	0.04	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
	溶出性 (%)		98.3	98.9	98.6	88.90	88.90	91.40	93.70	94.20	95.10	95.80	96.50	95.80
	製剤均一性 (%)		3.6	2.6	2.3	3.5	3.4	3.9	5.0	5.2	5.4	4.2	3.0	3.2
定量 (%)		100.42	100.42	100.45	100.93	100.91	100.76	99.50	99.54	99.60	99.39	99.32	100.08	
C	性状		白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠			白色の割線入りフィルムコーティング錠		
	確認試験	呈色	淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた		
		UV(nm)	237.4, 360.0	237.2, 360.0	237.2, 360.0							236.8, 359.6	236.8, 360.2	236.8, 360.2
	純度試験 (%)	R1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
		R2	0.02	0.02	0.05	0.02	0.02	0.04	0.02	0.03	0.05	0.02	0.03	0.05
		R3	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
	溶出性 (%)		99.1	99.2	98.8	87.00	88.40	91.80	96.60	95.30	94.10	95.40	96.30	93.00
	製剤均一性 (%)		2.8	2.8	2.9	5.8	4.3	3.6	3.7	4.5	4.7	3.5	3.5	3.3
定量 (%)		100.43	100.45	100.46	100.73	100.71	100.71	100.33	100.34	100.32	100.07	100.07	100.10	

R1: 相対保持時間(RT)約0.6分のピーク面積

R2: RT約0.2分、約0.6分、及びアムロジピンを除くピーク面積の合計

R3: RT約0.2分、アムロジピンを除く面積の合計