

アムロジピン OD 錠 5mg 「TCK」 の安定性試験

－加速試験－

辰巳化学株式会社

1. 材料

(1) 検体

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

本品は 1 錠中に 6.93mg のアムロジピンベシル酸塩（日局）（アムロジピンとして 5mg）を含む。

製造年月日	ロット
2007 年 5 月 25 日	AMD5-4 (以下 A と略する)
	AMD5-5 (以下 B と略する)
	AMD5-6 (以下 C と略する)

(2) 包装

PTP：本品をポリプロピレンとアルミ箔とからなる PTP 包装とし、乾燥剤をいれアルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋に入れ封をした。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 40℃、湿度 75%RH に設定した恒温恒湿器に 6 箇月間保存し本品の経時安定性（試験開始時、1 箇月、3 箇月、6 箇月）を検討した。

試験実施期間

試験検体保存期間
2007 年 5 月 28 日～2007 年 11 月 29 日

3. 試験方法及び試験項目

アムロジピン OD 錠 5mg 「TCK」 の規格及び試験方法に従い安定性の評価を行った。

(1) 性状

規格：淡橙色の割線入り素錠である。

(2) 確認試験

1) 沈澱反応

規格：淡赤色の沈澱を生じる。

2) 紫外可視吸収スペクトル

規格：波長 235～239 nm 及び 358～362 nm に吸収の極大を示す。

(3) 純度試験 (類縁物質)

規格: 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面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 1/3(0.1%以下) より大きくない。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の 2.7 倍 (0.8%以下) より大きくない。

(4) 製剤均一性 (含量均一性試験)

規格: 判定値は 15.0%を超えない。

(5) 崩壊性

規格: 2 分以内

(6) 溶出性

規格: 15 分間の溶出率は 75 %以上である。(パドル法、水、50 rpm)

(7) 定量試験

規格: 表示量の 93.0~107.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S : 567.05$) を含む。

4. 試験結果

本品を $40^{\circ}C \pm 1^{\circ}C$ 、湿度 75%RH \pm 5%の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、純度試験 (類縁物質)、製剤均一性 (含量均一性)、崩壊性、溶出性及び定量試験を行ったところ、品質の変化は認めなかった。

5. 考察

以上のことより、PTP 包装で室温保存する限り、3 年間にわたり品質が十分保たれると考えた。

表1 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			1箇月			3箇月			6箇月		
		回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
A	性状		淡橙色の割線入り素錠であった			淡橙色の割線入り素錠であった			淡橙色の割線入り素錠であった			淡橙色の割線入り素錠であった		
	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)	237.0	237.0	237.5	237.5	237.5	237.0	237.0	237.0	237.5	237.5	237.5	237.5
			360.0	359.5	358.0	360.0	360.0	360.5	360.0	359.5	360.5	360.0	360.0	360.0
	純度試験		※			※			※			※		
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		0.75	2.07	1.18	/			/			2.16	2.28	6.12
	崩壊性 ^{注2)} (秒)	最小	24.0	23.0	24.0	/			/			25.0	26.0	25.0
		最大	28.0	26.0	28.0	/			/			30.0	30.0	29.0
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	90.0	89.9	88.7	/			/			81.0	89.5	86.0
		最大	96.2	95.8	98.5	/			/			88.1	95.7	91.6
平均		93.9	93.4	93.1	/			/			84.1	92.9	88.5	
定量(%)		99.6	102.2	100.4	99.2	99.1	99.6	99.7	99.2	99.7	99.0	99.2	98.5	
B	性状		淡橙色の割線入り素錠であった			淡橙色の割線入り素錠であった			淡橙色の割線入り素錠であった			淡橙色の割線入り素錠であった		
	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)	237.5	237.0	237.0	237.0	237.5	237.0	237.0	237.5	237.0	237.5	237.5	237.5
			358.0	358.0	360.0	360.5	361.0	359.5	360.0	359.5	360.0	359.0	359.5	359.5
	純度試験		※			※			※			※		
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		0.96	2.02	1.18	/			/			2.45	2.55	1.59
	崩壊性 ^{注2)} (秒)	最小	24.0	24.0	24.0	/			/			23.0	24.0	24.0
		最大	28.0	25.0	31.0	/			/			28.0	28.0	30.0
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	86.2	87.8	87.3	/			/			85.2	83.7	86.7
		最大	95.4	95.2	93.5	/			/			88.9	87.6	91.4
平均		90.8	90.5	90.1	/			/			86.8	85.2	89.2	
定量(%)		98.6	101.2	98.9	98.8	98.8	99.7	99.1	98.9	98.6	99.0	98.9	98.7	

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施

ロット	試験項目	期間	開始時			1箇月			3箇月			6箇月		
		回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
C	性状		淡橙色の割線入り素錠であった			淡橙色の割線入り素錠であった			淡橙色の割線入り素錠であった			淡橙色の割線入り素錠であった		
	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)	237.0 359.5	237.5 361.0	237.5 358.0	237.0 360.5	237.5 361.0	237.0 360.0	237.5 360.0	237.5 360.0	237.5 360.0	237.5 360.0	237.5 361.0	237.5 359.5
	純度試験		※			※			※			※		
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		0.89	2.12	1.30							2.24	2.36	1.97
	崩壊性 ^{注2)} (秒)	最小	23.0	22.0	22.0							24.0	24.0	24.0
		最大	28.0	24.0	26.0							28.0	29.0	30.0
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	84.6	84.0	83.9							91.1	87.8	83.9
		最大	89.5	90.0	89.5							93.9	91.2	91.6
		平均	87.8	87.3	86.7							92.5	89.6	88.0
	定量(%)		99.3	102.0	100.5	99.1	99.1	99.4	99.5	99.2	98.4	99.3	99.2	99.0

※ 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面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3(0.1%以下)より大きくなかった。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の2.7倍(0.8%以下)より大きくなかった。

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施