

アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」の無包装試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 試験目的：

病院及び薬局等では、錠剤を無包装状態にて取り扱う機会が増えている。この状況をふまえ、アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」について無包装状態における安定性を確認した。

2. 試験検体：

試験検体の名称：アムロジピン OD 錠 2.5 mg「ZE」

Lot No. : AM2.5-PQ1

3. 試験操作の実施方法：

(1) 試験条件は、以下の条件にて実施した。

保存条件	測定時期	保存形態
25 °C、75 %RH	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（開栓）
40 °C、成り行き湿度	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（密栓）
2000 lx	開始時、60万、120万 lx・hr	無色ガラス瓶（密栓）

(2) 試験方法

性状、硬度、崩壊性、溶出性、定量法及び類縁物質につき [アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」の規格及び試験方法] に従い試験を行った。ただし、硬度については、「本品 1 個をとり、錠剤硬度計：6D (SCHLEUMIGER) により、硬度の測定を行う。繰り返し 5 回測定し、平均値を求める。」とする。各試験項目における測定試料数は、以下のとおりとした。

試験項目	試料数又は試験回数
性状	3
硬度	5
崩壊性	1 回 (6ベッセル)
溶出性	1 回 (6ベッセル)
定量法	3
類縁物質	3

(3) 判定基準

以下の判定基準に従い、判定を行った。

項目	判定基準	判定
性状	外観上の変化をほとんど認めない。	◎
	わずかな色調変化(退色等)等認めるが、品質上問題とならない程度であり規格を満たしている。	○
	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。	△

硬度	硬度変化が 30%未満である。	◎
	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上である。	○
	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満である。	△
崩壊性	規格値(開始 2 分後に残留物を認めない)内である。	◎
	規格値外である。	△
溶出性	規格値(15 分の溶出率は 75%以上である)内である。	◎
	規格値外である。	△
定量法	含量低下が 3%未満である。	◎
	含量低下が 3%以上で、規格値内である。	○
	規格値外である。	△
類縁物質	規格値(類縁物質の合計が 0.8%以下である)内である。	◎
	規格値外である。	△

4. 試験結果：

安定性試験を実施した結果、別表 1-1～1-3 に示したとおりであった。

5. 考察：

本品の無包装状態での一定期間の品質の安定性を確認するため、光(2000 lx)の保存条件で 120 万 lx・hr 及び温度(40°C、成り行き湿度)、湿度(25°C、75%RH)の保存条件で 3 箇月間実施した結果、硬度が湿度の保存条件において、0.5 箇月後から規格範囲外となったが、それ以外の全ての試験項目について規格範囲内であった。

また、規格範囲内であったが、光の保存条件において、経時的な含量の低下(約 2%程度)及び類縁物質の増加(約 0.6%程度)が見られた。これは、原薬であるアムロジピンベシル酸塩が光に弱いこと及び本品が素錠であるため、直接、光が当たることが原因であると考えられる。

以上のことより、アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」は光に弱いため遮光保存をする必要があり、また湿度により硬度が低下するため、湿気も避けた方が望ましいが、硬度は低下しても含量及び類縁物質等の品質には影響を与えないため、硬度が保たれる程度の湿度条件であれば問題ないと考えられる。

別表 1-1 アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：2000lx

項目 \ 測定時期		試料	開始時	60 万 lx・hr	判定	120 万 lx・hr	判定
性状		3	本品は淡橙色の素錠であった	本品は淡橙色の素錠であった	◎	本品は淡橙色の素錠であった	◎
硬度 (上段:平均、下段:最小~最大)		5	42.0N(4.28kg) 35N(3.57kg)~46N(4.69kg)	40.8N(4.16kg) 33N(3.37kg)~51N(5.20kg)	◎	45.0N(4.59kg) 39N(3.98kg)~50N(5.10kg)	◎
崩壊性		6	残留物を認めなかった	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎
溶出性 (%) 平均 (最小~最大)		6	97.1 (94.4~99.9)	95.0 (93.1~97.0)	◎	89.0 (87.2~90.1)	◎
定量法	平均 (%) (最小~最大)	3	100.07 (99.88~100.34)	98.40 (97.88~98.92)	◎	97.86 (97.11~98.64)	◎
	残存率 (%)		100.00	98.33		97.79	
類縁物質 (%) 平均 (最小~最大)		3	0.07 (0.07)	0.48 (0.36~0.61)	◎	0.59 (0.47~0.76)	◎

別表 1-2 アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：40℃、成り行き湿度

項目 \ 測定時期		試料	開始時	0.5 箇月後	判定	1 箇月後	判定	3 箇月後	判定
性状		3	本品は淡橙色の素錠であった	本品は淡橙色の素錠であった	◎	本品は淡橙色の素錠であった	◎	本品は淡橙色の素錠であった	◎
硬度 (上段:平均、下段:最小~最大)		5	42.0N(4.28kg) 35N(3.57kg)~46N(4.69kg)	41.4N(4.22kg) 36N(3.67kg)~47N(4.79kg)	◎	43.0N(4.39kg) 38N(3.88kg)~47N(4.79kg)	◎	36.4N(3.71kg) 32N(3.26kg)~42N(4.28kg)	◎
崩壊性		6	残留物を認めなかった	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎
溶出性 (%) 平均 (最小~最大)		6	97.1 (94.4~99.9)	102.9 (99.4~105.0)	◎	94.0 (88.6~98.1)	◎	98.1 (89.8~102.0)	◎
定量法	平均 (%) (最小~最大)	3	100.07 (99.88~100.34)	100.35 (99.69~100.83)	◎	100.32 (99.93~100.80)	◎	100.88 (100.46~101.26)	◎
	残存率 (%)		100.00	100.28		100.25		100.81	
類縁物質 (%) 平均 (最小~最大)		3	0.07 (0.07)	0.07 (0.06~0.08)	◎	0.08 (0.07~0.08)	◎	0.19 (0.18~0.20)	◎

別表 1-3 アムロジピン OD 錠 2.5mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：25℃、75%RH

項目	測定時期	試料	開始時	0.5 箇月後	判定	1 箇月後	判定	3 箇月後	判定
性状		3	本品は淡橙色の素錠であった	本品は淡橙色の素錠であった	◎	本品は淡橙色の素錠であった	◎	本品は淡橙色の素錠であった	◎
硬度 (上段:平均、下段:最小～最大)		5	42.0N(4.28kg) 35N(3.57kg)～46N(4.69kg)	10.8N(1.10kg) 10N(1.02kg)～11N(1.12kg)	△	11.0N(1.12kg) 10N(1.02kg)～12N(1.22kg)	△	10.0N(1.02kg) 8N(0.82kg)～12N(1.22kg)	△
崩壊性		6	残留物を認めなかった	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎	残留物を認めなかった	◎
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)		6	97.1 (94.4～99.9)	101.8 (99.1～104.4)	◎	97.4 (94.5～100.8)	◎	101.1 (99.3～101.9)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	100.07 (99.88～100.34)	100.16 (98.42～101.38)	◎	100.06 (99.57～100.59)	◎	101.72 (100.43～102.67)	◎
	残存率 (%)		100.00	100.09		99.99		101.65	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3	0.07 (0.07)	0.08 (0.07～0.08)	◎	0.08 (0.07～0.08)	◎	0.12 (0.12)	◎