

## アムバロ配合錠の無包装状態での安定性に関わる資料

ニプロESファーマ株式会社

アムバロ配合錠「タナベ」について、無包装状態の安定性試験〔温度：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH/25℃、3 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万 lx・h（気密容器（瓶））〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」の評価分類（下記）に従い、温度、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

	温度			湿度			光
	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr
アムバロ配合錠「タナベ」／無包装	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。

溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度

の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。

硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。

硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。溶出性：規格値外）

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状*1	帯黄白色のフィルムコーティング錠		帯黄白色のフィルムコーティング錠	帯黄白色のフィルムコーティング錠	帯黄白色のフィルムコーティング錠	帯黄白色のフィルムコーティング錠
純度試験*2	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.6)	0.02 %	0.02 %	0.03 %	0.01 %
		バルサルタン	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし			
		アムロジピンベシル酸塩	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし			
溶出試験*3	バルサルタン 規定時間30分、 溶出率 80%以上		96~98 %	95~98 %	88~102 %	95~98 %
	アムロジピンベシル酸塩 規定時間30分、 溶出率 80%以上		92~97 %	92~97 %	85~97 %	93~97 %
含量*4	バルサルタン 95.0~105.0%		97.9 % (100.0 %)	97.8 % (99.9 %)	98.4 % (100.5 %)	97.6 % (99.7 %)
	アムロジピンベシル酸塩 95.0~105.0%		98.1 % (100.0 %)	97.1 % (99.0 %)	97.2 % (99.1 %)	97.3 % (99.2 %)
硬度*5	設定なし		15.4 kgf (100.0 %)	16.0 kgf (103.9 %)	16.9 kgf (109.7 %)	17.3 kgf (112.3 %)

\*1: 外観、n=1

\*2: 規格設定なし (参考：個々の類縁物質について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%)

\*3: 6 ベッセル、最小値~最大値/試験液：水、回転数：50rpm

\*4: 繰り返し3回の平均値 (開始時を100%として換算した数値)

\*5: 平均値、n=10 (開始時からの変化率)

## B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

A-3. 保存期間：2 ヶ月（3 ヶ月まで継続）

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*1	帯黄白色のフィルムコーティング錠		帯黄白色のフィルムコーティング錠	帯黄白色のフィルムコーティング錠	帯黄白色のフィルムコーティング錠	帯黄白色のフィルムコーティング錠
純度試験*2	設定なし	光学異性体 (RRT 約 0.6)	0.02 %	0.03 %	0.02 %	0.01 %
		バルサルタン	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし			
		アムロジピンベシル酸塩	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし			
溶出試験*3	バルサルタン 規定時間30分、 溶出率 80%以上		96~98 %	99~101 %	98~100 %	99~101 %
	アムロジピンベシル酸塩 規定時間30分、 溶出率 80%以上		92~97 %	98~102 %	95~99 %	94~100 %
含量*4	バルサルタン 95.0~105.0%		97.9 % (100.0 %)	98.8 % (100.9 %)	99.2 % (101.3 %)	98.4 % (100.5 %)
	アムロジピンベシル酸塩 95.0~105.0%		98.1 % (100.0 %)	98.1 % (100.0 %)	96.6 % (98.5 %)	98.1 % (100.0 %)
硬度*5	設定なし		15.4 kgf (100.0 %)	12.1 kgf (78.6 %)	12.6 kgf (81.8 %)	13.5 kgf (87.8 %)

\*1: 外観、n=1

\*2: 規格設定なし（参考：個々の類縁物質について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%）

\*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：50rpm

\*4: 繰り返し 3 回の平均値（開始時を 100%として換算した数値）

\*5: 平均値、n=10（開始時からの変化率）

## C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：照 度；1,000 lx、24hr 照射

C-3. 保存期間：曝 光 量；60 万 lx・h（25 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間	
		開始時	60万lx・hr
性状*1	帯黄白色のフィルムコーティング錠	帯黄白色のフィルムコーティング錠	帯黄白色のフィルムコーティング錠
純度試験*2	光学異性体 (RRT 約 0.6)	0.02 %	0.03 %
	バルサルタン	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	
	アムロジピンベシル酸塩	0.05%以上の量が検出された類縁物質なし	
溶出試験*3	バルサルタン 規定時間30分、 溶出率 80%以上	96～98 %	92～101 %
	アムロジピンベシル酸塩 規定時間30分、 溶出率 80%以上	92～97 %	90～101 %
含量*4	バルサルタン 95.0～105.0%	97.9 % (100.0 %)	100.0 % (102.1 %)
	アムロジピンベシル酸塩 95.0～105.0%	98.1 % (100.0 %)	97.7 % (99.6 %)
硬度*5	設定なし	15.4 kgf (100.0 %)	16.1 kgf (104.5 %)

\*1: 外観、n=1

\*2: 規格設定なし（参考：個々の類縁物質について、報告が必要とされる閾値；0.1%、構造決定が必要とされる閾値；0.2%、安全性の確認が必要とされる閾値；0.5%）

\*3: 6 ベッセル、最小値～最大値／試験液：水、回転数：50rpm

\*4: 繰り返し 3 回の平均値（開始時を 100%として換算した数値）

\*5: 平均値、n=10（開始時からの変化率）

(2017 年 10 月改訂)