

2020年9月作成（第1版、資料の仕様変更に伴う改訂（データ等変更なし））

# アムバロ配合錠「FFP」の 安定性試験について（加速、苛酷、無包装）

共創未来ファーマ株式会社

## 1. 加速試験

### <目的>

アムバロ配合錠「FFP」の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

### <結果>

包装形態：PTP 包装

試験条件：40 ± 2℃、75 ± 5%RH、3 ロット(n=3)

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法

試験項目[規格]	経過月数	
	開始時	6 ヶ月
性状[帯黄白色のフィルムコーティング錠である]	適合	適合
確認試験 (アムロジピン) [ Rf 値は等しい]	適合	適合
純度試験 (バルサルタン) [試料溶液のバルサルタンに対する相対保持時間約 0.7 のピーク面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積より大きくない (0.5%) ]	適合	適合
純度試験 (アムロジピン) [※]	適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験 (バルサルタン) (%) [判定値が 15.0%を超えない]	3.4-5.7	2.2-4.3
製剤均一性 含量均一性試験 (アムロジピン) (%) [判定値が 15.0%を超えない]	3.7-5.9	3.4-5.2
溶出性 (バルサルタン) (%) [30 分：80%以上]	87-95	85-93
溶出性 (アムロジピン) (%) [30 分：70%以上]	80-93	75-84
定量法 (バルサルタン) (%) [95.0-105.0%]	100.7-102.0	98.8-99.7
定量法 (アムロジピン) (%) [95.0-105.0%]	99.9-101.0	98.7-99.6

※試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約 0.84 (類縁物質Ⅲ)、相対保持時間約 0.79 (分解物Ⅰ)、相対保持時間約 1.6 (類縁物質Ⅱ) 及び相対保持時間約 2.5 (類縁物質Ⅰ) のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく (0.4%)、試料溶液のアムロジピン、アムロジピンに対する相対保持時間約 0.2 のベンゼンスルホン酸及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の 1/2 より大きくない (0.2%)。また、試料溶液のバルサルタン、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 のベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の 2.5 倍より大きくない (1.0%)

### <考察>

加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

## 2. 苛酷安定性試験

### <目的>

アムバロ配合錠「FFP」の PTP 包装状態における安定性を確認するため、苛酷安定性試験を実施した。

### <結果>

試験条件：25±2℃、60±5%RH、PTP 包装、6 カ月

試験項目：性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度

試験項目[規格]	経過月数	
	開始時	6 カ月
性状[帯黄白色のフィルムコーティング錠である]	適合	適合
純度試験（光学異性体）(%) [0.5%以下]	適合	適合
純度試験（類縁物質）【※】	適合	適合
溶出性（バルサルタン）(%) [30 分：80%以上]	90-93	91-95
溶出性（アムロジピン）(%) [30 分：70%以上]	84-87	79-88
定量法（バルサルタン）(%) [95.0-105.0%]	99.6	101.3
定量法（アムロジピン）(%) [95.0-105.0%]	98.6	103.5
硬度 (kgf) [設定なし]	9.5	9.6

※試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約 0.84（類縁物質Ⅲ）、相対保持時間約 0.79（分解物Ⅰ）、相対保持時間約 1.6（類縁物質Ⅱ）及び相対保持時間約 2.5（類縁物質Ⅰ）のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく（0.4%）、試料溶液のアムロジピン、アムロジピンに対する相対保持時間約 0.2 のベンゼンスルホン酸及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の 1/2 より大きくない（0.2%）。また、試料溶液のバルサルタン、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 のベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の 2.5 倍より大きくない（1.0%）

### <結論>

いずれの試験項目も規格内であり、硬度の試験項目についても経時的変化は認められなかった。

### 3. 無包装状態の安定性

#### <目的>

アムバロ配合錠「FFP」の無包装状態における安定性を確認するため、無包装安定性試験を実施した。

#### <結果>

試験条件：

加温：40±2℃、密栓（褐色ガラス瓶）、3 ヶ月

加湿：25±2℃、75±5%RH、開放（褐色ガラス瓶）、3 ヶ月

曝光：1000Lux 照射、25±2℃、密栓（無色透明ガラス瓶）、

60 万 Lux・hr 照射時点、120 万 Lux・hr 照射時点

試験項目：性状、溶出性、定量法、硬度

試験項目[規格]	試験条件				
	開始時	加温 (40℃、3 ヶ月)	加湿(25℃、 75%RH、3 ヶ月)	曝光	
				60 万 Lux・hr 照射時点	120 万 Lux・ hr 照射時点
性状[帯黄白色のフィルム コーティング錠である]	帯黄白色のフ ィルムコーテ ィング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性（バルサルタン） (%) [30分：80%以上]	94-100	94-99	94-99	97-103	97-100
溶出性（アムロジピン） (%) [30分：70%以上]	87-93	83-88	82-87	84-89	82-85
定量法（バルサルタン） (%) [95.0-105.0%]	99.8	99.5	104.4	99.1	97.1
定量法（アムロジピン） (%) [95.0-105.0%]	98.0	97.2	101.0	97.7	94.4
硬度 (kgf) [設定なし]	9.5	9.3	8.6	8.6	8.7

#### <結論>

曝光条件（120 万 Lux・hr 照射時点）において定量法（アムロジピン）が規格外となったが、その他いずれの試験条件においても性状、溶出性は規格内であり、硬度の試験項目についても経時的変化は認められなかった。