

アゼルニジピン錠 8mg 「BMD」

安定性に関する資料

- I. 加速試験
- II. その他の安定性
 - 無包装状態における安定性

I. 加速試験

1) 目的

アゼルニジピン錠 8mg「BMD」の流通段階における経時的安定性を推定するため、恒温恒湿（40℃、75%RH）条件下で加速試験を実施したので、ここに報告する。

2) 保存条件および保存期間

| | |
|-------|---|
| 保存条件 | 温度 40±1℃、湿度 75±5%RH |
| 測定時点 | 試験開始時、1 ヶ月、3 ヶ月及び6 ヶ月 |
| 保存期間 | 6 ヶ月 |
| 包装形態 | PTP 包装（PTP シートをピロー包装） |
| 包装の材質 | PTP：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム |
| ロット数 | 3 ロット |

3) 試験項目及び試験方法

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）※、溶出性、定量法

試験方法：本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。

※ 製剤均一性（含量均一性試験）は試験開始時及び6 ヶ月に実施した。

4) 結果（表1参照）

全ての項目において規格に適合した。明確な品質の変化は認められなかった。

5) 結論

本品は、40℃、75%RH で6 ヶ月間保存した結果、全試験項目において規格範囲内であり、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。

(表) アゼルニジピン錠 8mg「BMD」加速安定性試験結果

| 測定項目 | Lot No. | 保存期間 | | | |
|------------------------|---------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | 試験開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 | 1 | 淡黄白色の割線 入りの素錠 | 淡黄白色の割線 入りの素錠 | 淡黄白色の割線入 りの素錠 | 淡黄白色の割線 入りの素錠 |
| | 2 | | | | |
| | 3 | | | | |
| 確認試験 | 1 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 2 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 3 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験 | 1 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 2 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | 3 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性 (含量均一性 試験) | 1 | 適 | — | — | 適 |
| | 2 | 適 | — | — | 適 |
| | 3 | 適 | — | — | 適 |
| 溶出性 (%) | 1 | 85.5 | 85.8 | 87.1 | 87.5 |
| | 2 | 85.6 | 85.7 | 87.6 | 86.7 |
| | 3 | 85.5 | 86.3 | 87.1 | 86.7 |
| | 平均値 | 85.5 | 85.9 | 87.3 | 87.0 |
| 含量 (%) | 1 | 100.9 | 100.5 | 99.3 | 100.5 |
| | 2 | 100.1 | 100.2 | 100.1 | 99.6 |
| | 3 | 100.8 | 100.2 | 99.7 | 99.7 |
| | 平均値 | 100.6 | 100.3 | 99.7 | 99.9 |

測定値は3回の平均値で示した。

II. その他の安定性

無包装状態における安定性

1) 目的

アゼルニジピン錠 8mg「BMD」の無包装状態における安定性を確認するため、試験を実施した。

2) 試験検体保存条件、保存期間、試験項目

| | 保存条件 | 保存形態 | 測定時点 | 試験項目 |
|-----|---------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| ①温度 | 40°C±2°C | 遮光 気密ガラス瓶 | 開始時・ 1・2・3ヶ月 | 外観、硬度、純度 溶出、含量 |
| ②湿度 | 25°C±1°C 75±5%RH | 遮光・開放 | 開始時・ 1・2・3ヶ月 | |
| ③光 | 温湿度なりゆき | 気密ガラス瓶 (無色) | 曝光量 60 万 lux・hr | |
| ④粉碎 | 25°C±1°C 75±5%RH | 粉碎 遮光・開放 | 開始時・ 2 週間・4 週間 | 含量 |

3) 評価方法

各保存形態で実施された試験結果に基づいて以下の3段階に分類する。

| 評価 | 分類基準 |
|-----------|-------------------------|
| 変化なし | 全ての測定項目において、変化なし |
| 変化あり（規格内） | いずれかの測定項目で、「規格内」の変化を認める |
| 変化あり（規格外） | いずれかの測定項目で、「規格外」の変化を認める |

4) 結果

①温度に対する安定性

測定結果より、温度に対して本製品は3ヵ月間安定であり、「変化なし」と判定した。

| 測定項目 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|---------|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| 外観 | 淡黄白色の 割線入り素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 6.1 | 6.0 | 6.1 | 6.5 |
| 純度試験 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出性 (%) | 91 (86~96) | 91 (88~93) | 90 (87~93) | 89 (85~90) |
| 含量 (%) | 100.1 | 97.1 | 100.0 | 99.3 |

②湿度に対する安定性

測定結果より、1 ヶ月目で硬度の低下が認められた。

| 測定項目 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|---------|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| 外観 | 淡黄白色の 割線入り素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 6.1 | 3.2 | 3.5 | 3.5 |
| 純度試験 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出性 (%) | 91 (86~96) | 90 (88~91) | 89 (87~91) | 90 (88~93) |
| 含量 (%) | 100.1 | 100.8 | 100.2 | 100.9 |

③光に対する安定性

測定結果より、60 万 lux・hr で純度試験が不適となった。

| 測定項目 | 開始時 | 60 万 lux・hr |
|---------|-------------|-------------|
| 外観 | 淡黄白色の割線入り素錠 | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 6.1 | 6.1 |
| 純度試験 | 適 | 不適 |
| 溶出性 (%) | 91 (86~96) | 90 (87~93) |
| 含量 (%) | 100.1 | 97.7 |

④粉碎品の安定性

測定結果より、粉碎品は2週間で規格外の含量の低下が認められた。

| 測定項目 | 開始時 | 2 週間 | 4 週間 |
|--------|-------|------|------|
| 含量 (%) | 100.1 | 92.6 | 94.4 |