

アマレット®配合錠 1 番「EE」
安定性試験資料（加速試験・長期保存試験）

I. 加速試験

1. 保存条件、包装形態

- ・ 40℃・75%RH、6 ヶ月
- ・ PTP 包装品：PTP シートをアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れたもの。

2. 試験項目・規格

以下の試験項目について、3 ロットの検体を用い、それぞれ 3 回測定を行った。

項目	規格	
性状	帯赤白色のフィルムコーティング錠	
確認試験	<アムロジピンベシル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物 共通> 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たアムロジピン及びアトルバスタチンのスポットの Rf 値はそれぞれ等しい。	
純度試験 (類縁物質)	<アトルバスタチン由来の類縁物質>	
	① 相対保持時間約 0.90 の類縁物質	0.5%以下
	② 相対保持時間約 1.50 の類縁物質	0.25%以下
	③ 相対保持時間約 1.53 の類縁物質	0.2%以下
	④ 相対保持時間約 1.75 及び約 1.84 の類縁物質の合計	0.35%以下
	⑤ 相対保持時間約 1.37、約 1.43、約 1.45、約 1.47、約 1.61、約 1.62、約 1.78 及び約 1.87 の類縁物質	0.1%以下
	⑥ アトルバスタチン由来の類縁物質 (①～⑤) の合計	1.0%以下
	<アトルバスタチン由来の類縁物質以外の類縁物質>	
	⑦ 相対保持時間約 0.27 の類縁物質	0.5%以下
	⑧ アトルバスタチン由来の類縁物質 (①～⑤) 及び⑦以外の類縁物質	0.1%以下
⑨ アトルバスタチン由来の類縁物質 (①～⑤) 以外の合計。ただし、原薬由来の副生成物 (相対保持時間 約 0.80、約 0.96、約 1.08 及び約 1.79) を除く。	0.8%以下	
製剤均一性	<アムロジピンベシル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物 共通> 日本薬局方 一般試験法 製剤均一性試験 (含量均一性試験) に適合する。	
溶出性	アムロジピンベシル酸塩： 45 分間の溶出率は 80%以上である。(試験液 水、パドル法、回転数 50rpm) アトルバスタチンカルシウム水和物： 45 分間の溶出率は 85%以上である。(試験液 水、パドル法、回転数 50rpm)	
含量	<アムロジピンベシル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物 共通> 95.0～105.0% (液体クロマトグラフィー)	

アマレット®配合錠1番「EE」
安定性試験資料（加速試験・長期保存試験）

3. 試験結果

保存形態	試験項目	試験結果				
		試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
PTP 包装品	性状	帯赤白色のフィルムコーティング錠であった。	帯赤白色のフィルムコーティング錠であった。	帯赤白色のフィルムコーティング錠であった。	帯赤白色のフィルムコーティング錠であった。	
	確認試験*1	AML*2	適合	適合	適合	適合
		ATO*2	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質） [参考値*3：％]		適合 〔⑥ 0.22～0.26〕 〔⑨ 0.02～0.12〕	適合 〔⑥ 0.30～0.37〕 〔⑨ 0.02～0.09〕	適合 〔⑥ 0.49～0.51〕 〔⑨ 0.07～0.14〕	適合 〔⑥ 0.59～0.64〕 〔⑨ 0.06～0.18〕
		製剤均一性	AML 適合	/	/	ATO 適合
	溶出性（％）	AML	93.8～103.8	95.9～104.9	89.7～104.3	94.4～105.2
		ATO	98.8～104.4	96.2～104.2	94.8～104.5	97.3～103.3
	含量（％）	AML	101.7～103.5	100.2～103.5	100.7～101.9	101.6～104.1
		ATO	98.2～99.6	98.3～100.2	97.6～98.8	99.1～100.5

*1 薄層クロマトグラフィー

*2 AML：アムロジピンベシル酸塩、ATO：アトルバスタチンカルシウム水和物

*3 ⑥ ATO由来の類縁物質の合計 ⑨ ATO由来の類縁物質以外の合計

4. まとめ

本品を、40℃・75％RHで6ヵ月間保存したところ、各試験項目の規格に適合した。

アマレット®配合錠1番「EE」 安定性試験資料（加速試験・長期保存試験）

II. 長期保存試験

1. 保存条件、包装形態

- ・25℃・60%RH、24ヵ月
- ・PTP包装品：PTPシートをアルミニウム袋に充てんし、紙箱に入れたもの。

2. 試験項目・規格

性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、含量について、3ロットの検体を用い、それぞれ3回測定を行った。

* 確認試験①については、長期保存試験18ヵ月測定後に規格として追加した。

項目	規格	
性状	帯赤白色のフィルムコーティング錠	
確認試験①	紫外可視吸光度測定法：試料溶液のスペクトルと標準溶液のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに強度の吸収を認める。	
確認試験②	<アムロジピンベシル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物 共通> 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たアムロジピン及びアトルバスタチンのスポットのRf値はそれぞれ等しい。	
純度試験 (類縁物質)	<アトルバスタチン由来の類縁物質>	
	① 相対保持時間約0.90の類縁物質	0.5%以下
	② 相対保持時間約1.50の類縁物質	0.25%以下
	③ 相対保持時間約1.53の類縁物質	0.2%以下
	④ 相対保持時間約1.75及び約1.84の類縁物質の合計	0.35%以下
	⑤ 相対保持時間約1.37、約1.43、約1.45、約1.47、約1.61、約1.62、約1.78及び約1.87の類縁物質	0.1%以下
	⑥ アトルバスタチン由来の類縁物質(①～⑤)の合計	1.0%以下
	<アトルバスタチン由来の類縁物質以外の類縁物質>	
	⑦ 相対保持時間約0.27の類縁物質	0.5%以下
⑧ アトルバスタチン由来の類縁物質(①～⑤)及び⑦以外の類縁物質	0.1%以下	
⑨ アトルバスタチン由来の類縁物質(①～⑤)以外の合計。ただし、原薬由来の副生成物(相対保持時間 約0.80、約0.96、約1.08及び約1.79)を除く。	0.8%以下	
製剤均一性	<アムロジピンベシル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物 共通> 日本薬局方 一般試験法 製剤均一性試験(含量均一性試験)に適合する。	
溶出性	アムロジピンベシル酸塩： 45分間の溶出率は80%以上である。(試験液 水、パドル法、回転数 50rpm) アトルバスタチンカルシウム水和物： 45分間の溶出率は85%以上である。(試験液 水、パドル法、回転数 50rpm)	
含量	<アムロジピンベシル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物 共通> 95.0～105.0% (液体クロマトグラフィー)	

アマレット®配合錠1番「EE」
安定性試験資料（加速試験・長期保存試験）

3. 試験結果

保存形態	試験項目	試験結果				
		試験開始時	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	
PTP 包装品	性状	帯赤白色のフィルムコーティング錠であった。	帯赤白色のフィルムコーティング錠であった。	帯赤白色のフィルムコーティング錠であった。	帯赤白色のフィルムコーティング錠であった。	
	確認試験①*1				適合	
	確認試験②*1	AML*2	適合	適合	適合	適合
		ATO*2	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質） [参考値*3：%]		適合 [⑥ 0.22~0.26] [⑨ 0.02~0.12]	適合 [⑥ 0.43~0.49] [⑨ 0.04~0.10]	適合 [⑥ 0.61~0.64] [⑨ 0.02~0.03]	適合 [⑥ 0.72~0.85] [⑨ 0.05~0.08]
		製剤均一性	AML ATO	適合 適合	適合 適合	適合 適合
	溶出性（%）	AML	93.8~103.8	91.9~104.6	88.0~105.1	95.4~105.8
		ATO	98.8~104.4	96.2~102.2	94.5~104.2	95.7~100.5
	含量（%）	AML	101.7~103.5	100.5~103.0	100.2~103.3	102.4~103.4
		ATO	98.2~99.6	98.0~99.6	98.5~99.1	97.7~98.8

*1 ① 紫外可視吸光度測定法 ② 薄層クロマトグラフィー
*2 AML：アムロジピンベシル酸塩、ATO：アトルバスタチンカルシウム水和物
*3 ⑥ ATO由来の類縁物質の合計 ⑨ ATO由来の類縁物質以外の合計

4. まとめ

本品を、25℃・60%RHで24ヵ月間保存したところ、いずれの試験項目とも規格値内であり、通常の保存状態で2年間は安定であると確認された。