

クロピドグレル錠25mg「JG」の安定性試験(無包装)

1. 試験目的

クロピドグレル錠25mg「JG」を無包装状態で下記条件にて保存し、安定性を確認した。

2. 保存条件

- ・温度に対する安定性試験: 40±1℃ 3ヵ月 [遮光・気密容器]
- ・湿度に対する安定性試験: 25±2℃/75±5%RH 3ヵ月 [遮光・開放]
- ・光に対する安定性試験: 120万lx・hr(2500lx・20日) 25±2℃/45±5%RH [開放]

3. 試験項目

性状、純度試験(類縁物質)、溶出性、含量、硬度<参考値>

4. 評価方法

「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)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会学術第5小委員会)の評価分類基準に準じる(一部改変)。<安定性の評価基準の項参照>

5. 試験結果

		規格	試験開始時	2週後	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
温度	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	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
	純度試験 (%)	RRT※約0.3 0.3%以下	0.02	—	0.08	—	0.05
		RRT※約0.5 0.3%以下	—	—	0.02	—	0.04
		RRT※約0.9 0.3%以下	0.01	—	0.01	—	0.01
		RRT※約2.0 1.2%以下	0.02	—	0.08	—	0.20
		その他 0.1%以下	—	—	0.02	—	0.02
		総類縁 1.7%以下	0.05	—	0.20	—	0.34
	溶出性 (%)	30分間で70%以上	91.8-95.0	—	96.3-99.8	—	95.9-98.6
	含量 (%)	表示量の95.0~105.0%	101.32	—	101.85	—	100.53
		[開始時100%]	[100]	—	[100.5]	—	[99.2]
硬度 (kgf)	<参考値>	11.0	—	11.8	12.0	11.9	
評価		—	—	◎	◎	◎	
湿度	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠
	純度試験 (%)	RRT※約0.3 0.3%以下	0.02	0.26	0.80	0.99	1.19
		RRT※約0.5 0.3%以下	—	0.04	0.16	0.22	0.28
		RRT※約0.9 0.3%以下	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
		RRT※約2.0 1.2%以下	0.02	0.05	0.10	0.14	0.18
		その他 0.1%以下	—	0.04	0.18	0.24	0.30
		総類縁 1.7%以下	0.05	0.41	1.25	1.62	1.99
	溶出性 (%)	30分間で70%以上	91.8-95.0	—	85.0-90.3	83.1-90.0	86.5-89.8
	含量 (%)	表示量の95.0~105.0%	101.32	101.65	99.87	99.03	98.86
		[開始時100%]	[100]	[100.3]	[98.6]	[97.7]	[97.6]
硬度 (kgf)	<参考値>	11.0	—	8.3	7.3	7.3	
評価		—	◎	△	△	△	

溶出性:最小-最大 硬度:平均 1kgf≒9.8N ※RRT:クロピドグレルに対する相対保持時間

	規格	試験開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
	純度試験 (%)	RRT※約0.3 0.3%以下	0.02	0.15	0.17
		RRT※約0.5 0.3%以下	—	0.01	0.01
		RRT※約0.9 0.3%以下	0.01	0.01	0.02
		RRT※約2.0 1.2%以下	0.02	0.05	0.07
		その他 0.1%以下	—	0.07	0.07
		総類縁 1.7%以下	0.05	0.30	0.34
	溶出性 (%)	30分間で70%以上	91.8-95.0	96.7-98.9	96.5-99.5
含量 (%)	表示量の95.0~105.0%	101.32	101.13	99.88	
	[開始時100%]	[100]	[99.8]	[98.6]	
硬度 (kgf)	<参考値>	11.0	11.1	10.4	
評価		—	◎	◎	

溶出性:最小-最大 硬度:平均 1kgf≒9.8N ※RRT:クロピドグレルに対する相対保持時間

6. 結論

高湿度下(25℃/75%RH、1ヵ月)、純度試験で規格を逸脱する類縁物質の増加が認められ、性状においても規格内の変化(白色→微黄白色)が認められた。

なお、本剤の電子添文に以下の記載がある。

20.取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

安定性の評価基準

安定性の評価は、「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)」に記載された試験項目毎の評価基準に従って行った。

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)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場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい変化を認め、規格を逸脱している場合

【純度試験・溶出性】

分類	評価基準
変化なし	規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【含量】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2kgf(19.6N)未満の場合

安定性の評価分類

安定性の評価分類は、原則として無包装状態での安定性試験における、保存条件、試験項目および試験結果から、下記の評価分類に従って分類した。

試験結果	評価
測定された全ての試験項目で変化を認めない	◎
いずれかの試験項目で、「規格内」の変化を認める	○
いずれかの試験項目で、「規格外」の変化を認める	△

※平成11年8月20日付「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)」(日本病院薬剤師会)に準ずる。