

エゼアト配合錠LD「JG」の安定性試験(PTPシート)

1. 試験目的

エゼアト配合錠LD「JG」は、PTPシートを乾燥剤と脱酸素剤とともにアルミピローに封入したものを紙箱に入れている。本試験ではアルミピローから取り出しPTPシート単独で保存したものの安定性を確認した。

2. 保存条件、包装形態

保存条件:

- ・ 温度に対する安定性試験: 40±2°C 3ヵ月 [遮光]
- ・ 湿度に対する安定性試験: 25±2°C/75±5%RH 3ヵ月 [遮光]
- ・ 光に対する安定性試験: 120万lx・hr(約4000lx(D65)・12.5日) 25°C

包装形態: PTP(ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレン複合シート、アルミニウム箔)

3. 試験項目

性状、純度試験(類縁物質)、水分、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。<安定性の評価基準の項参照>

5. 試験結果

		規格	試験開始時	3ヵ月後
温 度	性状	白色の長円形の フィルムコーティング錠	白色の長円形の フィルムコーティング錠	変化なし
	純度 試験 (%)	RRT <sup>※1</sup> 約1.54の類縁物質量は0.2%以下	0.02	0.04
		RRT <sup>※2</sup> 約0.97の類縁物質量は0.35%以下	0.13	0.21
		RRT <sup>※2</sup> 約2.05の類縁物質量は0.25%以下	0.04	0.16
		RRT <sup>※2</sup> 約2.50の類縁物質量は0.45%以下	0.08	0.27
		RRT <sup>※2</sup> 約2.79の類縁物質量は0.2%以下	定量限界未滿	0.07
		RRT <sup>※2</sup> 約3.08の類縁物質量は0.3%以下	0.05	0.19
		その他の個々の類縁物質量は0.2%以下 総類縁物質量は1.3%以下	0.04	0.03
	水分 (%)	5%以下	3.97	3.96
	溶出性 (%)	エゼチミブ 60分間の Q値は80% <sup>※3</sup>	86.4(84.7-87.4)	88.0(87.0-89.6)
アトルバスタチン カルシウム水和物 15分間の Q値は85% <sup>※3</sup>		103.0(101.6-104.5)	99.4(96.7-101.8)	
含量 (%)	エゼチミブ 表示量の 95.0~105.0% [開始時100%]	99.72 [100]	98.42 [98.7]	
	アトルバスタチン カルシウム水和物 表示量の 95.0~105.0% [開始時100%]	101.43 [100]	100.04 [98.6]	
硬度(N)	参考値	237	234	
		評価	—	◎

溶出性: 平均(最小-最大) 硬度: 1N≒0.1kgf

※1 エゼチミブに対する相対保持時間

※2 アトルバスタチンに対する相対保持時間

※3 次の判定基準を満たす

S1: 6個の個々試料からの溶出率がQ+5%以上

S2: 12個(S1+S2)の試料の平均溶出率≧Q、Q-15%未滿のものがない

		規格	試験開始時	3ヵ月後	
湿度	性状	白色の長円形のフィルムコーティング錠	白色の長円形のフィルムコーティング錠	変化なし	
	純度試験 (%)	RRT <sup>※1</sup> 約1.54の類縁物質量は0.2%以下		0.02	0.03
		RRT <sup>※2</sup> 約0.97の類縁物質量は0.35%以下		0.13	0.16
		RRT <sup>※2</sup> 約2.05の類縁物質量は0.25%以下		0.04	0.09
		RRT <sup>※2</sup> 約2.50の類縁物質量は0.45%以下		0.08	0.14
		RRT <sup>※2</sup> 約2.79の類縁物質量は0.2%以下		定量限界未満	0.06
		RRT <sup>※2</sup> 約3.08の類縁物質量は0.3%以下		0.05	0.10
		その他の個々の類縁物質量は0.2%以下 総類縁物質量は1.3%以下		0.04	0.03
	水分 (%)	5%以下		3.97	4.45
	溶出性 (%)	エゼチミブ	60分間のQ値は80% <sup>※3</sup>	86.4(84.7-87.4)	87.9(87.1-88.7)
アトルバスタチンカルシウム水和物		15分間のQ値は85% <sup>※3</sup>	103.0(101.6-104.5)	101.4(100.3-104.0)	
含量 (%)	エゼチミブ	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.72 [100]	98.39 [98.7]	
	アトルバスタチンカルシウム水和物	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	101.43 [100]	100.79 [99.4]	
硬度(N)	参考値		237	211	
		評価	—	◎	

		規格	試験開始時	120万lx・hr	
光	性状	白色の長円形のフィルムコーティング錠	白色の長円形のフィルムコーティング錠	変化なし	
	純度試験 (%)	RRT <sup>※1</sup> 約1.54の類縁物質量は0.2%以下		0.02	0.04
		RRT <sup>※2</sup> 約0.97の類縁物質量は0.35%以下		0.13	0.24
		RRT <sup>※2</sup> 約2.05の類縁物質量は0.25%以下		0.04	0.09
		RRT <sup>※2</sup> 約2.50の類縁物質量は0.45%以下		0.08	0.10
		RRT <sup>※2</sup> 約2.79の類縁物質量は0.2%以下		定量限界未満	0.05
		RRT <sup>※2</sup> 約3.08の類縁物質量は0.3%以下		0.05	0.14
		その他の個々の類縁物質量は0.2%以下 総類縁物質量は1.3%以下		0.04	0.04
	水分 (%)	5%以下		3.97	4.12
	溶出性 (%)	エゼチミブ	60分間のQ値は80% <sup>※3</sup>	86.4(84.7-87.4)	89.8(88.8-91.4)
アトルバスタチンカルシウム水和物		15分間のQ値は85% <sup>※3</sup>	103.0(101.6-104.5)	95.6(90.0-100.3)	
含量 (%)	エゼチミブ	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.72 [100]	98.01 [98.3]	
	アトルバスタチンカルシウム水和物	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	101.43 [100]	100.79 [99.4]	
硬度(N)	参考値		237	226	
		評価	—	◎	

溶出性: 平均(最小-最大) 硬度: 1N=0.1kgf

※1 エゼチミブに対する相対保持時間

※2 アトルバスタチンに対する相対保持時間

※3 次の判定基準を満たす

S1: 6個の個々試料からの溶出率がQ+5%以上

S2: 12個(S1+S2)の試料の平均溶出率 $\geq$ Q、Q-15%未満のものがない

6. 結論

すべての保存条件において、変化は認められなかった。

なお、本剤の添付文書 20.取扱い上の注意の項に以下の記載がある。

「アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。」

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・水分】

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。

2023年3月

001