

ピタバスタチンCa錠1mg「JG」の安定性試験(無包装)

1. 試験目的

ピタバスタチンCa錠1mg「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℃ 6か月〔遮光・気密容器〕
- ・ 湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH 6か月〔遮光・開放〕
- ・ 光に対する安定性試験：120万lx・hr〔気密容器〕

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。<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か月後	6か月後
温度	性状	白色、円形のフィルムコーティング錠	白色、円形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 <sup>※</sup> 約1.1は0.5%以下	0.01	0.01	0.01
		RRT <sup>※</sup> 約1.5は0.5%以下	0.03	0.08	0.11
		その他は0.1%以下	0.05	0.06	0.06
		総類縁物質量は1.5%以下	0.12	0.25	0.26
	溶出性 (%)	15分間で85%以上	97.7(95.5-100.5)	99.0(97.8-100.1)	99.7(97.4-101.6)
	含量 (%)	表示量の95.0~105.0%	99.63	100.03	100.70
		[開始時100%]	[100]	[100.4]	[101.1]
硬度 (N)	参考値	93	87	88	
評価			—	◎	◎
湿度	性状	白色、円形のフィルムコーティング錠	白色、円形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 <sup>※</sup> 約1.1は0.5%以下	0.01	0.01	0.01
		RRT <sup>※</sup> 約1.5は0.5%以下	0.03	0.05	0.06
		その他は0.1%以下	0.05	0.05	0.04
		総類縁物質量は1.5%以下	0.12	0.15	0.14
	溶出性 (%)	15分間で85%以上	97.7(95.5-100.5)	100.9(99.7-102.3)	100.1(98.3-101.9)
	含量 (%)	表示量の95.0~105.0%	99.63	98.87	98.95
		[開始時100%]	[100]	[99.2]	[99.3]
硬度 (N)	参考値	93	56	58	
評価			—	○	○

溶出性:平均(最小-最大) 硬度:1N≒0.1kgf

※ピタバスタチンに対する相対保持時間

		規格	試験開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
光	性状	白色、円形のフィルムコーティング錠	白色、円形のフィルムコーティング錠	—	—	変化なし
	純度試験 (%)	RRT <sup>※</sup> 約1.1は0.5%以下	0.01	0.02	0.02	0.02
		RRT <sup>※</sup> 約1.5は0.5%以下	0.03	0.03	0.04	0.04
		その他は0.1%以下	0.05	0.13	0.26	0.54
		総類縁物質量は1.5%以下	0.12	0.28	0.46	0.94
	溶出性 (%)	15分間で85%以上	97.7(95.5-100.5)	—	—	99.6(98.3-100.8)
	含量 (%)	表示量の95.0~105.0%	99.63	—	—	97.65
		[開始時100%]	[100]	—	—	[98.0]
	硬度 (N)	参考値	93	—	—	85
評価			—	◎ <sup>※※</sup>	△ <sup>※※</sup>	△

溶出性: 平均(最小-最大) 硬度: 1N≒0.1kgf

※ピタバスタチンに対する相対保持時間 ※※純度試験のみ実施のため参考評価

<参考> PTPシートでの光安定性

		規格	試験開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
光	純度試験 (%)	RRT <sup>※</sup> 約1.1は0.5%以下	0.01	0.02	0.02	0.02
		RRT <sup>※</sup> 約1.5は0.5%以下	0.03	0.03	0.04	0.05
		その他は0.1%以下	0.05	0.08	0.12	0.20
		総類縁物質量は1.5%以下	0.12	0.19	0.24	0.36

※ピタバスタチンに対する相対保持時間

6. 結論

湿度条件において3ヵ月後で硬度の低下傾向(規格内)、光条件(60万lx・hr)において類縁物質の増加(規格外)が認められた。

**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。

2023年6月

002