

ピタバスタチンCa錠2mg「JG」の安定性試験(無包装)

1. 試験目的

ピタバスタチンCa錠2mg「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 | ごくうすい黄赤色、 円形の割線入り フィルムコーティング錠 | ごくうすい黄赤色、 円形の割線入り 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1.1は0.5%以下 | 0.01 | 検出せず | 検出せず |
| | | RRT※約1.5は0.5%以下 | 0.04 | 0.07 | 0.09 |
| | | その他は0.1%以下 | 0.02 | 0.03 | 0.07 |
| | | 総類縁物質量は1.5%以下 | 0.11 | 0.15 | 0.23 |
| | 溶出性(%) | 15分間で85%以上 | 97.3(93.4-99.2) | 97.6(91.3-100.9) | 97.4(94.7-100.9) |
| | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0% [開始時100%] | 100.98 [100] | 100.26 [99.3] | 101.23 [100.2] |
| 硬度(N) | 参考値 | 78 | 79 | 68 | |
| | | 評価 | — | ◎ | ◎ |
| 湿度 | 性状 | ごくうすい黄赤色、 円形の割線入り フィルムコーティング錠 | ごくうすい黄赤色、 円形の割線入り 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1.1は0.5%以下 | 0.01 | 0.01 | 検出せず |
| | | RRT※約1.5は0.5%以下 | 0.04 | 0.04 | 0.06 |
| | | その他は0.1%以下 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| | | 総類縁物質量は1.5%以下 | 0.11 | 0.09 | 0.10 |
| | 溶出性(%) | 15分間で85%以上 | 97.3(93.4-99.2) | 96.5(91.9-99.5) | 97.4(94.0-100.7) |
| | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0% [開始時100%] | 100.98 [100] | 99.90 [98.9] | 99.84 [98.9] |
| 硬度(N) | 参考値 | 78 | 47 | 48 | |
| | | 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 | 120万lx・hr |
|--------|----------|------------------------------|-----------------------------|-----------------|
| 光 | 性状 | ごくうすい黄赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠 | ごくうすい黄赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠 | 変化なし |
| | 純度試験 (%) | RRT [*] 約1.1は0.5%以下 | 0.01 | 0.01 |
| | | RRT [*] 約1.5は0.5%以下 | 0.04 | 0.04 |
| | | その他は0.1%以下 | 0.02 | 0.04 |
| | | 総類縁物質量は1.5%以下 | 0.11 | 0.13 |
| | 溶出性 (%) | 15分間で85%以上 | 97.3(93.4-99.2) | 95.1(92.3-99.4) |
| | 含量 (%) | 表示量の95.0~105.0% | 100.98 | 100.59 |
| | | [開始時100%] | [100] | [99.6] |
| 硬度 (N) | 参考値 | 78 | 63 | |
| 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

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)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