

ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」の安定性試験(無包装)

1. 試験目的

ロスバスタチンOD錠2.5mg「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±2°C/75±5% 3ヵ月 [遮光・気密容器]
- ・湿度に対する安定性試験: 25±2°C/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[D65])・20日) 25±2°C/45±5%RH [開放]

3. 試験項目

性状、純度試験(類縁物質)、崩壊性、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	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
温度	性状	うすい黄色のフィルムコーティング錠	うすい黄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 ^{※1} 約1.6:0.3%以下	0.05	0.07	0.07	0.09
		RRT ^{※1} 約1.8:0.3%以下	0.02	0.04	0.05	0.07
		その他:0.2%以下	0.02	0.02	0.02	0.02
		総類縁:1.0%以下	0.13	0.17	0.19	0.22
	崩壊性(秒)	1分以内	20(17-23)	22(19-25)	28(26-32)	25(23-26)
	溶出性(%)	15分間で80%以上	88(84-94)	88(81-96)	87(83-92)	91(84-100)
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	99.6	98.9	98.9	99.4
		[開始時100%]	[100]	[99.3]	[99.3]	[99.8]
	硬度(N)	<参考値>	41.0	42.4	40.6	52.4
評価		—	◎	◎	◎	
湿度	性状	うすい黄色のフィルムコーティング錠	うすい黄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 ^{※1} 約1.6:0.3%以下	0.05	0.05	0.05	0.05
		RRT ^{※1} 約1.8:0.3%以下	0.02	0.02	0.03	0.03
		その他:0.2%以下	0.02	0.02	0.02	0.02
		総類縁:1.0%以下	0.13	0.14	0.14	0.14
	崩壊性(秒)	1分以内	20(17-23)	16(12-23)	18(13-24)	18(13-25)
	溶出性(%)	15分間で80%以上	88(84-94)	96(92-99)	91(89-94)	95(91-99)
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	99.6	99.3	99.2	99.8
		[開始時100%]	[100]	[99.7]	[99.6]	[100.2]
	硬度(N)	<参考値>	41.0	N.D. ^{※2}	24.8	N.D. ^{※2}
評価		—	△	○	△	

崩壊性・溶出性:平均(最小-最大) 硬度:1N≒0.1kgf

※1:ロスバスタチンに対する相対保持時間

※2:硬度低下により測定不能

追加試験<測定下限が小さい試験装置に変更して実施>:硬度(N)

		規格	試験開始時	0.5ヵ月後	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
25°C/75%RH	<参考値>		51.7	29.4	30.0	23.0	23.7
25°C/60%RH				36.4	37.0	38.5	39.4

	規格	試験開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr	
光	性状	うすい黄色のフィルム コーティング錠	うすい黄色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	純度試験 (%)	RRT※1約1.6:0.3%以下	0.05	0.05	0.05	0.05
		RRT※1約1.8:0.3%以下	0.02	0.02	0.02	0.02
		その他:0.2%以下	0.02	0.03	0.05	0.07
		総類縁:1.0%以下	0.13	0.18	0.25	0.29
	崩壊性(秒)	1分以内	20(17-23)	18(17-19)	17(13-21)	16(12-17)
	溶出性(%)	15分間で80%以上	88(84-94)	86(82-90)	87(83-92)	90(84-95)
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	99.6	99.3	98.4	98.3
		[開始時100%]	[100]	[99.7]	[98.8]	[98.7]
	硬度(N)	<参考値>	41.0	45.9	46.0	47.3
評価		—	◎	◎	◎	

崩壊性・溶出性:平均(最小-最大) 硬度:1N≒0.1kgf ※1:ロスバスタチンに対する相対保持時間

6. 結論

湿度条件(25°C/75%RH、1ヵ月)において硬度の測定ができなかった。試験条件を追加し、硬度試験装置を変更して実施した追加試験においては、湿度条件の25°C/75%RH、0.5ヵ月で硬度の低下傾向(規格内)が認められた。

なお、添付文書 20.取扱い上の注意の項に以下の記載がある。

<OD錠>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(一部改変)。

【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・崩壊性・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19.6N(2kgf)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が19.6N(2kgf)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。