

ロスバスタチンOD錠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 <sup>※1</sup> 約1.6:0.3%以下	0.06	0.08	0.08	0.10
		RRT <sup>※1</sup> 約1.8:0.3%以下	0.03	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	0.15	0.18	0.20	0.24
	崩壊性(秒)	1分以内	21(18-25)	18(13-23)	17(16-18)	15(10-22)
	溶出性(%)	30分間で85%以上	94(91-98)	97(94-99)	95(93-98)	95(93-100)
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	100.1	100.6	99.9	99.5
		[開始時100%]	[100]	[100.5]	[99.8]	[99.4]
	硬度(N)	<参考値>	46.8	49.3	48.3	53.9
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 <sup>※1</sup> 約1.6:0.3%以下	0.06	0.06	0.05	0.06
		RRT <sup>※1</sup> 約1.8:0.3%以下	0.03	0.03	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	0.15	0.15	0.14	0.15
	崩壊性(秒)	1分以内	21(18-25)	15(11-20)	18(17-19)	19(17-28)
	溶出性(%)	30分間で85%以上	94(91-98)	100(97-101)	95(93-98)	98(96-100)
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	100.1	99.8	99.9	100.4
		[開始時100%]	[100]	[99.7]	[99.8]	[100.3]
	硬度(N)	<参考値>	46.8	30.2	N.D. <sup>※2</sup>	N.D. <sup>※2</sup>
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>		57.3	33.9	34.2	30.2	30.2
25°C/60%RH				43.9	44.6	44.6	48.1

		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	0.06	0.06	0.06	0.06
		RRT※1約1.8:0.3%以下	0.03	0.02	0.03	0.03
		その他:0.2%以下	0.02	0.02	0.05	0.07
		総類縁:1.0%以下	0.15	0.19	0.26	0.30
	崩壊性(秒)	1分以内	21(18-25)	14(12-16)	16(12-19)	16(14-18)
	溶出性(%)	30分間で85%以上	94(91-98)	95(93-98)	95(93-97)	97(96-99)
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	100.1	99.8	99.9	99.7
[開始時100%]		[100]	[99.7]	[99.8]	[99.6]	
硬度(N)	<参考値>	46.8	54.0	56.4	55.9	
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、2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。