

【ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」】
無包装状態における安定性に関する資料

日本ケミファ株式会社

● 目的

ロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」の無包装状態における安定性を確認するため、試験を実施した。

◀試験 1：安定性に関する試験▶

● 保存条件

- (1) 温度：40±2℃、3 ヶ月、遮光、気密容器（ガラス瓶）
- (2) 湿度：25±2℃、75±5%RH、3 ヶ月、遮光、開放
- (3) 光：25±2℃、45±5%RH、総照度 120 万 lx・hr（2500lx、20 日）、開放

● 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、定量法

● 結果

(1) 温度に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
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			
純度試験 (類縁物質 含量※：%)	RRT 約 1.6：0.3%以下	0.06	0.08	0.08	0.10
	RRT 約 1.8：0.3%以下	0.03	0.04	0.05	0.07
	その他の最大：0.2%以下	0.02	0.02	0.02	0.02
	類縁物質合計：1.0%以下	0.15	0.18	0.20	0.24
崩壊性 (崩壊時間：sec)	1 分以内に崩壊する	18～25	13～23	16～18	10～22
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 80%以上	91～98	94～99	93～98	93～100
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.1	100.6	99.9	99.5

※標準溶液のロスバスタチンのピーク面積を 0.5%として算出。

表中の数値は、純度試験、定量法は平均値を、崩壊性、溶出性は最小値～最大値を表す。

RRT：相対保持時間

(2) 湿度に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
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			
純度試験 (類縁物質 含量 [*] :%)	RRT 約 1.6 : 0.3%以下	0.06	0.05	0.05	0.06
	RRT 約 1.8 : 0.3%以下	0.03	0.03	0.03	0.03
	その他の最大 : 0.2%以下	0.02	0.02	0.02	0.02
	類縁物質合計 : 1.0%以下	0.15	0.15	0.14	0.15
崩壊性 (崩壊時間 : sec)	1 分以内に崩壊する	18~25	11~20	17~19	17~28
溶出性 (溶出率 : %)	15 分間の溶出率が 80%以上	91~98	97~101	93~98	96~100
定量法 (含量 : %)	95.0~105.0%	100.1	99.8	99.9	100.4

※標準溶液のロスバスタチンのピーク面積を 0.5%として算出。

表中の数値は、純度試験、定量法は平均値を、崩壊性、溶出性は最小値～最大値を表す。

RRT : 相対保持時間

(3) 光に対する安定性

試験項目	規格	開始時	30 万 lx・ hr	60 万 lx・ hr	120 万 lx・hr
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			
純度試験 (類縁物質 含量 [*] :%)	RRT 約 1.6 : 0.3%以下	0.06	0.06	0.06	0.06
	RRT 約 1.8 : 0.3%以下	0.03	0.02	0.03	0.03
	その他の最大 : 0.2%以下	0.02	0.02	0.05	0.07
	類縁物質合計 : 1.0%以下	0.15	0.19	0.26	0.30
崩壊性 (崩壊時間 : sec)	1 分以内に崩壊する	18~25	12~16	12~19	14~18
溶出性 (溶出率 : %)	15 分間の溶出率が 80%以上	91~98	93~98	93~97	96~99
定量法 (含量 : %)	95.0~105.0%	100.1	99.8	99.9	99.7

※標準溶液のロスバスタチンのピーク面積を 0.5%として算出。

表中の数値は、純度試験、定量法は平均値を、崩壊性、溶出性は最小値～最大値を表す。

RRT : 相対保持時間

◀試験 2 : 硬度変化に関する試験▶

● 保存条件

- (1) 温度 : 40±2℃、3 ヶ月、遮光、気密容器 (ガラス瓶)
- (2) 湿度① : 25±2℃、60±5%RH、3 ヶ月、遮光、開放
- (3) 湿度② : 25±2℃、75±5%RH、3 ヶ月、遮光、開放
- (4) 光 : 25±2℃、45±5%RH、総照度 120 万 lx・hr (2500lx、20 日)、開放

● 試験項目

硬度

● 結果

(1) 温度

試験項目	(参考規格)	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
硬度 (N) (変化率%)	参考値*	46.8 (0.0)	49.3 (5.3)	48.3 (3.2)	53.9 (15.2)

(2) 湿度①

試験項目	(参考規格)	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
硬度 (N) (変化率%)	参考値*	57.3 (0.0)	43.9 (-23.4)	44.6 (-22.2)	44.6 (-22.2)	48.1 (-16.1)

(3) 湿度②

試験項目	(参考規格)	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
硬度 (N) (変化率%)	参考値*	57.3 (0.0)	33.9 (-40.8)	34.2 (-40.3)	30.2 (-47.3)	30.2 (-47.3)

(4) 光

試験項目	(参考規格)	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
硬度 (N) (変化率%)	参考値*	46.8 (0.0)	54.0 (15.4)	56.4 (20.5)	55.9 (19.4)

表中の数値は平均値を表す。

※ 本剤は硬度の規格が設定されていないため、参考として「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報 改訂 6 版 (医薬ジャーナル社)」の評価基準に従い評価した。

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 2.0kg 重以上の場合
変化あり (規格外)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合

2.0kg 重 =19.6N

● 結論

ロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」の無包装状態における安定性試験を実施した。その結果、試験 1：安定性に関する試験では、問題となる変化は認められなかった。また、試験 2：硬度変化に関する試験では、湿度条件の① $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60 \pm 5\%RH$ では硬度の変化は認められず、② $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $75 \pm 5\%RH$ では硬度の低下（規格内）が認められた。

日本ケミファ株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）

2017 年 12 月作成