

【ロスバスタチン錠 2.5mg 「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

ロスバスタチン錠 2.5mg 「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。

● 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：温度なりゆき、総照度 120 万 lx・hr（1000lx、50 日）、シャーレ+ラップ

● 試験項目

性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度

● 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                       | うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠 | うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠         |                              |                              |                              |
| 純度試験<br>(類縁物質<br>合計量†:%) | RRT 約 1.3 : 1.0%以下              | 0.13                         | 0.16                         | 0.18                         | 0.20                         |
|                          | RRT 約 1.5 : 0.6%以下              | 0.03                         | 0.03                         | 0.04                         | 0.05~0.06                    |
|                          | その他の最大 : 0.2%以下                 | 0.02~0.03                    | 0.03                         | 0.03                         | 0.02                         |
|                          | 類縁物質合計 : 1.5%以下                 | 0.21~0.22                    | 0.25~0.26                    | 0.29                         | 0.31~0.32                    |
| 溶出性<br>(溶出率:%)           | 15 分間の溶出率が<br>85%以上             | 96~101                       | 94~104                       | 97~102                       | 98~101                       |
| 定量法<br>(含量:%)            | 95.0~105.0%                     | 99.4~99.5                    | 98.9~99.5                    | 99.5~100.3                   | 99.5~99.9                    |
| 硬度(N)                    | 参考値*<br>(平均値 [変化率%])            | 100.0~111.7<br>(106.8 [0.0]) | 105.8~115.6<br>(110.7 [3.6]) | 94.1~104.9<br>(101.9 [-4.6]) | 90.2~108.8<br>(100.0 [-6.4]) |

表中の数値は、最小値~最大値を示す。 RRT：相対保持時間

† 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。

## (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                                    | うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠 | うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠 |                     |                     |                     |
| 純度試験<br>(類縁物質<br>含量 <sup>†</sup> : %) | RRT 約 1.3 : 1.0%以下              | 0.17~0.18            | 0.19~0.21           | 0.18~0.19           | 0.18                |
|                                       | RRT 約 1.5 : 0.6%以下              | 0.06~0.07            | 0.11~0.13           | 0.11~0.16           | 0.17~0.18           |
|                                       | その他の最大 : 0.2%以下                 | 0.01~0.02            | 0.01~0.04           | 0.01~0.02           | 0.01                |
|                                       | 類縁物質合計 : 1.5%以下                 | 0.26~0.27            | 0.35~0.42           | 0.33~0.37           | 0.38~0.39           |
| 溶出性<br>(溶出率 : %)                      | 15 分間の溶出率が<br>85%以上             | 95~100               | 93~101              | 90~100              | 90~101              |
| 定量法<br>(含量 : %)                       | 95.0~105.0%                     | 99.6~99.9            | 99.7~100.3          | 100.1~100.3         | 100.5~100.7         |
| 硬度(N)                                 | 参考値*<br>(平均値 [変化率%])            | 102~125<br>(118 [0]) | 55~64<br>(59 [-50]) | 60~67<br>(64 [-46]) | 62~69<br>(65 [-45]) |

表中の数値は、最小値~最大値を示す。 RRT : 相対保持時間

† 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。

## (3) 光に対する安定性

| 試験項目                                  | 規格                              | 開始時                          | 60 万 lx・hr                   | 120 万 lx・hr                  |
|---------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 性状                                    | うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠 | うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠         |                              |                              |
| 純度試験<br>(類縁物質<br>含量 <sup>†</sup> : %) | RRT 約 1.3 : 1.0%以下              | 0.13                         | 0.15                         | 0.17                         |
|                                       | RRT 約 1.5 : 0.6%以下              | 0.03                         | 0.02~0.03                    | 0.04                         |
|                                       | その他の最大 : 0.2%以下                 | 0.02~0.03                    | 0.02                         | 0.02                         |
|                                       | 類縁物質合計 : 1.5%以下                 | 0.21~0.22                    | 0.23~0.24                    | 0.27~0.28                    |
| 溶出性<br>(溶出率 : %)                      | 15 分間の溶出率が<br>85%以上             | 96~101                       | 100~102                      | 98~101                       |
| 定量法<br>(含量 : %)                       | 95.0~105.0%                     | 99.4~99.5                    | 98.7~99.6                    | 100.2~100.6                  |
| 硬度(N)                                 | 参考値*<br>(平均値 [変化率%])            | 100.0~111.7<br>(106.8 [0.0]) | 96.0~105.8<br>(100.9 [-5.5]) | 84.3~101.9<br>(94.1 [-11.9]) |

表中の数値は、最小値~最大値を示す。 RRT : 相対保持時間

† 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。

※本剤に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

ロスバスタチン錠 2.5mg 「ケミファ」の無包装状態における安定性試験を実施した結果、温度及び光条件では、いずれの項目も問題となる変化は認められなかった。一方、湿度条件では硬度の低下（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 11 月作成