

【アトルバスタチン錠 10mg 「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

アトルバスタチン錠 10mg「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：60±2℃、3 ヶ月<sup>※1</sup>、シャーレ（開放）
- (2) 湿度：30±2℃、75±5%RH、3 ヶ月<sup>※2</sup>、シャーレ（開放）
- (3) 光：総照度 120 万 Lux・hr（1000 Lux、50 日）、シャーレ（開放）

※1：60℃の保存条件において、2 ヶ月目での規格逸脱を確認した為 3 ヶ月目は実施せず試験を終了した。

※2：30℃、75%RH の保存条件において、2 ヶ月目での規格逸脱を確認した為、3 ヶ月目は実施せず試験を終了した。

● 試験項目

性状、純度試験、溶出試験、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
性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし <sup>※3</sup>	変化なし <sup>※3</sup>
純度試験 (%)	相対保持時間 1.8 : 0.3%未満	0.021~0.026	0.111~0.116	0.195~0.201
	相対保持時間 2.4 : 0.3%未満	0.032~0.035	0.183~0.190	0.317~0.324
	相対保持時間 4.0 : 0.5%未満	0.086~0.093	0.227~0.242	0.284~0.327
	その他最大 : 0.2%未満	0.051~0.052	0.089~0.091	0.121~0.126
	総和 : 2.0%未満	0.301~0.329	1.073~1.135	1.652~1.715
溶出試験 (%)	水 : 15 分 80%以上	99.2~103.0	94.3~97.6	94.8~97.0
定量法 (%)	95.0~105.0%	98.5~99.3	96.4~97.0	95.5~96.8
硬度 (N)	設定なし	81.0~115.0	79.5~97.5	78.5~110.0

※3：白色の範疇ではあったが、開始時と比較してわずかに黄色味を帯びていた。

## (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
性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
純度試験 (%)	相対保持時間 1.8 : 0.3%未満	0.021~0.026	0.052~0.055	0.068~0.069
	相対保持時間 2.4 : 0.3%未満	0.032~0.035	0.070~0.072	0.103~0.106
	相対保持時間 4.0 : 0.5%未満	0.086~0.093	0.088~0.103	0.114~0.121
	その他最大 : 0.2%未満	0.051~0.052	0.087~0.091	0.220~0.228
	総和 : 2.0%未満	0.301~0.329	0.533~0.611	0.864~0.868
溶出試験 (%)	水 : 15 分 80%以上	99.2~103.0	94.7~98.2	96.7~98.5
定量法 (%)	95.0~105.0%	98.5~99.3	96.5~98.1	97.0~98.5
硬度 (N)	設定なし	81.0~115.0	59.0~73.0	55.0~65.0

## (3) 光に対する安定性

試験項目	規格	開始時	60 万 Lux・hr	120 万 Lux・hr
性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
純度試験 (%)	相対保持時間 1.8 : 0.3%未満	0.021~0.026	0.050~0.054	0.056~0.066
	相対保持時間 2.4 : 0.3%未満	0.032~0.035	0.064~0.072	0.072~0.078
	相対保持時間 4.0 : 0.5%未満	0.086~0.093	0.092~0.109	0.094~0.112
	その他最大 : 0.2%未満	0.051~0.052	0.094~0.106	0.160~0.170
	総和 : 2.0%未満	0.301~0.329	0.759~0.820	1.026~1.081
溶出試験 (%)	水 : 15 分 80%以上	99.2~103.0	94.5~98.1	93.7~95.9
定量法 (%)	95.0~105.0%	98.5~99.3	96.2~98.5	96.9~97.8
硬度 (N)	設定なし	81.0~115.0	68.5~77.5	58.5~71.0

※ 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

## ● 結論

アトルバスタチン錠 10mg「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は下記の通りである。

温度に対する安定性では、純度試験について類縁物質の増加が確認され、2 ヶ月目の時点で規格を逸脱した。また、溶出率及び含量のわずかな低下が認められた。白色の範疇ではあるが、外観上の着色が認められた。

湿度に対する安定性では、純度試験について類縁物質の増加が確認され、2 ヶ月目の時点で規格を逸脱した。また、硬度低下が認められたが規格内の範囲であった。

光に対する安定性では、純度試験について類縁物質の増加が確認された。外観については白色の範疇ではあるが、着色が認められた。

以上の結果より、本製剤はいずれの保存条件においても、品質の変化が認められる為、流通期間中は、極端に高い温度、湿度及び強い光を避けて保存し、速やかに使用することが望ましいと判断される。

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)

2013 年 6 月作成