

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「FFP」の 無包装状態の安定性に関する資料

[はじめに]

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「FFP」について、各種条件下で無包装の安定性試験を実施した。なお、本資料は本製剤の無包装状態での保存を推奨するものではない。

[試験結果概要]

無包装状態における安定性は、温度及び湿度の保存条件で、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。しかし、湿度の保存条件で、規格内ではあるが硬度の低下が認められた。また、光の保存条件では、純度試験が規格外となった。

[試験結果及び判定]

(1) 温度に対する安定性

【保存条件】40°C(±2°C)、遮光・気密容器(褐色ガラス瓶)

| 試験項目 | 規格 | 経過年月 | | | | |
|---------|--------------------------|--------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|
| | | 開始時 | 2週間後 | 1ヶ月後 | 2ヶ月後 | 3ヶ月後 |
| 性状 | ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠 | ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠 | 変化なし ◎ | 変化なし ◎ | 変化なし ◎ | 変化なし ◎ |
| 溶出性 (%) | 水、50回転、15分、85%以上 | 89.6~95.9 | 95.3~98.7 ◎ | 89.0~98.8 ◎ | 97.2~100.5 ◎ | 94.4~99.6 ◎ |
| 含量 (%) | 95.0~105.0% | 99.3 | 100.5 ◎ | 100.6 ◎ | 100.0 ◎ | 100.6 ◎ |
| 純度試験 | HPLCによるピーク面積比 | 適合 | 適合 ◎ | 適合 ◎ | 適合 ◎ | 適合 ◎ |
| 硬度 (N) | (参考) | 97 | 98 ◎ | 104 ◎ | 100 ◎ | 97 ◎ |

(2)湿度に対する安定性

【保存条件】25°C(±2°C)、75%RH(±5%)、遮光・開放

| 試験項目 | 規格 | 経過年月 | | | | |
|---------|--------------------------|--------------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | 開始時 | 2週間後 | 1ヶ月後 | 2ヶ月後 | 3ヶ月後 |
| 性状 | ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠 | ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠 | 変化なし ◎ | 変化なし ◎ | 変化なし ◎ | 変化なし ◎ |
| 溶出性 (%) | 水、50回転、15分、85%以上 | 89.6~95.9 | 94.0~100.3 ◎ | 95.4~97.3 ◎ | 97.4~99.7 ◎ | 95.1~98.7 ◎ |
| 含量 (%) | 95.0~105.0% | 99.3 | 101.1 ◎ | 100.2 ◎ | 100.9 ◎ | 101.5 ◎ |
| 純度試験 | HPLCによるピーク面積比 | 適合 | 適合 ◎ | 適合 ◎ | 適合 ◎ | 適合 ◎ |
| 硬度 (N) | (参考) | 97 | 54 ○ | 55 ○ | 57 ○ | 55 ○ |

(3)光に対する安定性

【保存条件】25°C(±2°C)、60%RH(±5%)、気密容器(透明ガラス瓶)

| 試験項目 | 規格 | 総照度 | | | |
|---------|--------------------------|--------------------------|----------------|----------------|----------------|
| | | 開始時 | 40万 lux・hr | 80万 lux・hr | 120万 lux・hr |
| 性状 | ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠 | ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠 | 変化なし ◎ | 変化なし ◎ | 変化なし ◎ |
| 溶出性 (%) | 水、50回転、15分、85%以上 | 89.6~95.9 | 87.9~98.1 ◎ | 95.6~98.3 ◎ | 94.0~97.7 ◎ |
| 含量 (%) | 95.0~105.0% | 99.3 | 100.8 ◎ | 99.5 ◎ | 98.1 ◎ |
| 純度試験 | HPLCによるピーク面積比 | 適合 | 適合 ◎ | 適合 ◎ | 不適合 △ |
| 硬度 (N) | (参考) | 97 | 87 ◎ | 90 ◎ | 94 ◎ |

[評価基準]

【性状】

| 分類 | 評価基準 | 判定 |
|-----------|---|----|
| 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) | 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 | △ |

【溶出性】

| 分類 | 評価基準 | 判定 |
|-----------|---------|----|
| 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 | 判定 |
|-----------|--------------------|----|
| 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 | 判定 |
|-----------|----------------------------|----|
| 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 | △ |

【その他の試験項目】

| 分類 | 評価基準 | 判定 |
|-----------|---------|----|
| 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 | △ |

「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日付

(日本病院薬剤師会)一部改変