

2020年9月作成（第1版、資料の仕様変更に伴う改訂（データ等変更なし））

ロスバスタチンOD錠2.5mg「共創未来」の 安定性試験について（加速、長期、苛酷、無包装）

共創未来ファーマ株式会社

1. 加速試験

<目的>

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「共創未来」の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

<結果>

包装形態: PTP包装したものを乾燥剤と共にアルミ多層フィルム袋にいれ封を施し、紙箱に入れた。

試験条件: 40±1℃、75±5%RH

試験項目: 性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

試験項目[規格]	経過月数	
	開始時	6 ヶ月
性状[白色の素錠]	白色の素錠であった。	変化なし
確認試験 (液体クロマトグラフィー) [試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しく、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。]	適	適
純度試験 (類縁物質) [相対保持時間約 1.06 のピーク面積は 0.25%より大きくなく、約 1.36 のピーク面積は 1.5%より大きくなく、約 1.69 のピーク面積は 0.7%より大きくなく、その他類縁物質最大は 0.2%より大きくなく、類縁物質合計は 1.5%より大きくない。]	適	適
製剤均一性 含量均一性試験 [含量均一性試験を行うとき、適合する。]	適	適
崩壊性(秒)[30 秒以内]	適	適
溶出性(%) [15 分間: 85%以上]	適	適
含量* (平均含有率(%)±C.V.) [95.0-105.0%]	100.2±0.2	99.9±0.1

※3 ロットの平均値

2. 長期保存試験

<目的>

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「共創未来」の市販後の安定性を確認するため、長期保存試験を実施した。

<結果>

包装形態: PTP包装したものを乾燥剤と共にアルミ多層フィルム袋にいれ封を施し、紙箱に入れた。

試験条件: 25±2℃、60±5%RH

試験項目: 性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量

試験項目[規格]	経過月数	
	開始時	36 ヶ月
性状[白色の素錠]	白色の素錠であった。	変化なし
確認試験 (液体クロマトグラフィー) [試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しく、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。]	適	適
純度試験 (類縁物質) [相対保持時間約 1.06 のピーク面積は 0.25%より大きくなく、約 1.36 のピーク面積は 1.5%より大きくなく、約 1.69 のピーク面積は 0.7%より大きくなく、その他類縁物質最大は 0.2%より大きくなく、類縁物質合計は 1.5%より大きくない。]	適	適
製剤均一性 含量均一性試験 [含量均一性試験を行うとき、適合する。]	適	適
崩壊性(秒)[30 秒以内]	適	適
溶出性(%) [15 分間: 85%以上]	適	適
含量* (平均含有率(%)±C.V.) [95.0-105.0%]	100.2±0.2	98.4±0.3

※3 ロットの平均値

<結論>

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、3 年) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「共創未来」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

3. 苛酷（無包装）安定性

<目的>

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「共創未来」の PTP 包装状態及び無包装状態における安定性を確認するため、苛酷安定性試験を実施した。

<結果>

試験条件：

加温：50℃、遮光、PTP(乾燥剤入アルミ袋)／ポリエチレン容器（褐色・乾燥剤入）、3 ヶ月、6 ヶ月

加湿：25℃、75%RH、遮光、開放（褐色ポリエチレン容器）、3 ヶ月

曝光：3,000Lux 照射、25℃、60%RH、PTP(乾燥剤入アルミ袋)／ポリエチレン容器（褐色・乾燥剤入）／開放（シャーレ）、総照射量 60 万 Lux・hr 照射時点、総照射量 120 万 Lux・hr 照射時点

試験項目：性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量、純度試験、硬度

試験項目[規格]		試験条件					
		開始時	加温（50℃）				加湿 （25℃、 75%RH、3 ヵ月）
			3 ヶ月		6 ヶ月		
			PTP （アルミ）	ポリエチ レン容器	PTP （アルミ）	ポリエチ レン容器	
性状[白色の素錠]		白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 （類縁物質）	相対保持時間約 1.06[0.25 以下]	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出
	相対保持時間約 1.36[1.5 以下]	<LOQ	0.11	0.15	0.18	0.23	0.06
	相対保持時間約 1.69[0.7 以下]	<LOQ	0.51	0.43	0.78	0.81	0.16
	その他類縁物質最大[0.2 以下]	未検出	0.05	未検出	0.09	未検出	未検出
	類縁物質合計[1.5 以下]	<LOQ	0.67	0.58	1.05	1.04	0.22
崩壊性(%) [30 秒以内]		14	14	14	14	14	10
溶出性(%) [15 分間：85%以上]		101.6	99.6	100.4	98.9	100.1	100.0
定量 (%) [95.0-105.0%]		100.2	98.6	98.8	98.6	98.6	98.9
残存率(%)		100.0	98.4	98.6	98.4	98.4	98.7
純度試験（光学異性体）[設定なし]		未検出	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出
硬度(N)[設定なし]		36	34	45	35	42	28

<LOQ：定量限界（0.05%）未満

試験項目[規格]		試験条件						
		開始時	曝光(25℃、60%RH)					
			60万Lux・hr			120万Lux・hr		
			PTP (アルミ)	ポリエチ レン容器	シャーレ (開放)	PTP (アルミ)	ポリエチ レン容器	シャーレ (開放)
性状[白色の素錠]		白色の素錠	変化なし	変化なし	帯黄白色 の素錠	変化なし	変化なし	帯黄白色 の素錠
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.06[0.25 以下]	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出
	相対保持時間約 1.36[1.5 以下]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.21	<LOQ	<LOQ	0.17
	相対保持時間約 1.69[0.7 以下]	<LOQ	未検出	未検出	0.07	未検出	未検出	0.08
	その他類縁物質最大[0.2 以下]	未検出	未検出	未検出	8.21	未検出	未検出	9.53
	類縁物質合計[1.5 以下]	<LOQ	<LOQ	<LOQ	17.10	<LOQ	<LOQ	19.82
崩壊性(%) [30秒以内]		14	13	13	11	13	14	11
溶出性(%) [15分間：85%以上]		101.6	99.8	100.9	80.4	99.8	100.4	77.0
定量 (%) [95.0-105.0%]		100.2	99.4	99.5	79.4	99.3	99.4	76.5
残存率(%)		100.0	99.2	99.3	79.2	99.1	99.2	76.3
純度試験 (光学異性体) [設定なし]		未検出	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出
硬度(N) [設定なし]		36	33	33	32	32	32	32

<LOQ : 定量限界 (0.05%) 未満

<結論>

加温条件及び加湿条件において類縁物質の増加（規格内）が認められ、曝光条件（シャーレ（開放））において性状の変化（規格外）及び類縁物質の増加（規格外）、溶出率の低下（規格外）、含量の低下（規格外）が認められた。