

ロスバスタチン錠 5mg 「TCK」 の安定性試験

辰巳化学株式会社

2017 年 8 月作成

	試験実施期間
試験開始時	平成 28 年 2 月 15 日 ~ 平成 28 年 3 月 2 日
1 箇月後	平成 28 年 3 月 16 日 ~ 平成 28 年 4 月 12 日
3 箇月後	平成 28 年 5 月 17 日 ~ 平成 28 年 5 月 31 日
6 箇月後	平成 28 年 8 月 5 日 ~ 平成 28 年 8 月 20 日

ロスバスタチン錠 5mg 「TCK」

1. 材料

(1) 検体

ロスバスタチン錠 5mg 「TCK」 の製造販売承認申請書の製造方法に従って製造した下記の 3 ロットを検体とした。

本品は1錠中に 5.2mg のロスバスタチンカルシウム(ロスバスタチンとして 5mg) を含む。

製造年月日	ロット
平成 28 年 2 月 10 日	BBSA (以下 A と略する)
平成 28 年 2 月 10 日	BBSB (以下 B と略する)
平成 28 年 2 月 10 日	BBSC (以下 C と略する)

(2) 包装

PTP: ポリプロピレン・環状ポリオレフィンラミネートフィルムとアルミニウム箔からなる PTP シートと乾燥剤 (塩化カルシウム系) をアルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムでシールしてアルミニウム袋充填品として、紙箱等の二次包装は行わず、試験を行った。

2. 保存方法

本品をロットごとに温度 $40 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $75 \pm 5\% \text{RH}$ に設定した恒温恒湿器に 6 箇月間保存し本品の経時安定性 (試験開始時、1 箇月、3 箇月、6 箇月) を検討した。

3. 試験方法及び試験項目

ロスバスタチン錠 5mg 「TCK」 の規格及び試験方法に従い安定性の評価を行った。

(1) 性状

規格: 白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 確認試験

赤外吸収スペクトル測定法 (薄膜法)

規格: 波数 1605cm^{-1} 、 1548cm^{-1} 、 1510cm^{-1} 、 1155cm^{-1} 、 963cm^{-1} 及び 844cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(3) 純度試験

規格: 試料溶液のロスバスタチンに対する相対保持時間約 1.6 及び約 1.8 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の 7/10 より大きくなく、試料溶液のロスバスタチン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の 1/5 より小さい。また、試料溶液のロスバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の 1.5 倍より大きくない。

ロスバスタチン錠 5mg 「TCK」

(4) 製剤均一性 (含量均一性試験)

規格：判定値は 15.0 %を超えない。

(5) 溶出性

規格：30 分間の溶出率は 80 %以上である。(パドル法、溶出試験第 2 液、50 rpm)

(6) 定量試験

規格：表示量の 95.0 ~ 105.0 %に対応するロスバスタチンカルシウム
($C_{44}H_{54}CaF_2N_6O_{12}S_2$: 1001.14) を含む。

4. 試験結果

本品を $40 \pm 1^\circ C$ 、湿度 $75 \pm 5\%RH$ の条件下 6 箇月間保存し、性状、確認試験、純度試験、製剤均一性 (含量均一性)、溶出性及び定量試験を行ったが、明確な品質の変化は認められなかった。

5. 考察

以上のことより、PTP 包装で室温保存する限り、3 年間にわたり品質が十分保たれると考えられた。

表1 40°C, 75%RHにおける安定性試験結果(PTP包装)

ロット	期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月		
	試験項目	回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
A	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			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		
	確認試験	IR (cm ⁻¹)	1604.84	1603.88	1603.88	1604.84	1604.84	1604.84	1603.88	1603.88	1603.88	1603.88	1604.84	1604.84
			1547.94	1546.01	1546.01	1546.01	1546.01	1545.05	1546.01	1546.01	1546.01	1546.01	1548.91	1546.98
			1510.33	1509.36	1509.36	1510.33	1510.33	1509.36	1510.33	1509.36	1509.36	1509.36	1509.36	1510.33
			1156.37	1155.41	1155.41	1156.37	1155.41	1156.37	1155.41	1155.41	1155.41	1155.41	1155.41	1155.41
			964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45
			844.86	843.89	843.89	843.89	844.86	844.86	843.89	844.86	843.89	843.89	844.86	844.86
	純度試験	類縁物質	※			※			※			※		
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.4	1.8	2.9							1.9	2.2	1.4
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	89.7	93.9	86.0	88.1	94.2	90.8	93.3	89.8	92.9	93.0	92.2	94.3
最大		92.9	97.6	94.4	94.1	98.5	96.3	96.5	96.8	98.7	96.4	97.9	97.5	
平均		91.3	96.0	92.4	91.7	96.0	94.4	95.2	94.4	96.8	95.5	95.8	96.3	
定量(%)		99.8	100.2	98.5	100.5	99.6	101.3	100.3	101.1	101.0	100.6	100.1	100.5	
B	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			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		
	確認試験	IR (cm ⁻¹)	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1603.88	1604.84	1603.88	1603.88	1603.88	1604.84
			1548.91	1546.01	1546.01	1547.94	1548.91	1546.01	1546.01	1548.91	1546.01	1546.01	1546.98	1548.91
			1509.36	1510.33	1510.33	1510.33	1510.33	1509.36	1509.36	1509.36	1509.36	1508.40	1509.36	1511.29
			1155.41	1156.37	1156.37	1156.37	1156.37	1155.41	1155.41	1155.41	1155.41	1155.41	1154.45	1155.41
			964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	965.41	964.45	964.45	964.45
			843.89	844.86	844.86	844.86	844.86	844.86	844.86	844.86	843.89	843.89	844.86	844.86
	純度試験	類縁物質	※			※			※			※		
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.3	2.0	2.5							1.6	2.5	1.2
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	90.7	91.5	91.6	88.2	88.2	87.4	93.6	90.6	93.2	93.4	91.4	93.7
最大		95.9	93.8	96.2	96.2	98.2	93.3	98.0	95.6	98.9	97.5	97.4	99.9	
平均		93.2	92.7	94.3	93.2	93.7	91.5	95.8	93.7	96.7	95.5	95.1	96.4	
定量(%)		99.3	99.3	98.9	100.4	99.2	101.3	100.7	101.3	101.4	99.9	100.1	101.2	

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施

ロット	期間		開始時			1箇月			3箇月			6箇月		
	試験項目	回数	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
C	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			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		
	確認試験	IR (cm ⁻¹)	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1603.88	1603.88	1603.88	1604.84	1604.84	1604.84
			1546.01	1546.01	1546.01	1546.98	1548.91	1547.94	1546.01	1546.01	1546.01	1548.91	1548.91	1548.91
			1510.33	1510.33	1510.33	1510.33	1510.33	1510.33	1509.36	1509.36	1509.36	1509.36	1510.33	1511.29
			1156.37	1156.37	1156.37	1156.37	1156.37	1156.37	1155.41	1155.41	1155.41	1155.41	1155.41	1155.41
			964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45
			844.86	844.86	844.86	844.86	844.86	844.86	844.86	844.86	843.89	844.86	844.86	844.86
	純度試験	類縁物質	※			※			※			※		
	製剤均一性 ^{注1)} (%)		2.3	1.5	3.1							2.0	2.1	2.1
	溶出性 ^{注2)} (%)	最小	92.5	88.5	92.7	88.5	95.1	90.0	93.4	92.3	90.7	92.4	93.8	95.4
		最大	94.9	95.6	95.8	94.4	98.3	94.5	96.5	96.2	98.6	97.3	95.6	98.3
		平均	93.9	93.4	94.2	91.6	96.7	93.0	94.9	94.5	95.1	94.3	94.9	96.7
定量(%)		100.0	100.2	97.7	101.0	100.2	100.3	100.2	101.4	99.7	99.7	99.7	100.6	

※ 試料溶液のロスバスタチンに対する相対保持時間約1.6及び約1.8のピーク面積は、それぞれ標準溶液のロスバスタチンのピーク面積は、それぞれ標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の7/10より大きくなく、試料溶液のロスバスタチン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の1/5より小さい。また、試料溶液のロスバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施