

## ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg「フェルゼン」：安定性に関する資料

### ～ 加速試験 ～

#### 1. ロスバスタチン錠 2.5mg「フェルゼン」

##### 試験製剤

- ・本剤は、1錠中にロスバスタチンカルシウムを 2.6mg（ロスバスタチンとして 2.5mg）含有する製剤で、下記の 3ロットから今回の試験に供した。

ロット番号： BBRA（以下「A」と略）      BBRB（以下「B」と略）  
                    BBRC（以下「C」と略）

- ・保存時の包装形態（PTP包装）

： 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、紙箱等の二次包装は行わずに保存した。

##### 保存方法

試験製剤（ロットごと）を 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ヵ月間保存し、経時的に安定性を検討した。

： 試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

##### 試験項目および規格（判定基準）

ロスバスタチン錠 2.5mg「フェルゼン」の試験方法および規格に従い、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  $1605\text{cm}^{-1}$ 、 $1548\text{cm}^{-1}$ 、 $1510\text{cm}^{-1}$ 、 $1155\text{cm}^{-1}$ 、 $963\text{cm}^{-1}$  および  $844\text{cm}^{-1}$  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 および約 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およ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。

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

日本薬局方 溶出試験法・パドル法： 溶出試験第 2 液 / 50 rpm

規格： 30 分間の溶出率は 80%以上である。

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）を含有する。

**結果・評価**

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

よって、本製剤は、PTP 包装・室温保存のもとで 3 年間にわたり安定であることが推測された。

ロット	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													
			1604.84	1604.84	1603.88	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1603.88
	確認試験 ( $\text{cm}^{-1}$ )	IR	1548.91	1546.01	1545.05	1548.91	1547.94	1548.91	1546.01	1548.91	1546.01	1548.91	1546.01	1548.91	1546.01	1546.01
			1510.33	1509.36	1509.36	1510.33	1509.36	1509.36	1510.33	1509.36	1510.33	1509.36	1509.36	1510.33	1509.36	1509.36
	純度試験 類縁物質	類縁物質	※													
			3.6	3.9	3.1										3.2	1.4
	製剤均一性	注1) (%)	86.2	88.0	85.2	87.1	91.6	91.4	88.6	89.0	93.2	85.8	95.2	91.3	95.4	91.3
			91.7	95.4	94.9	94.2	96.0	93.0	91.2	92.1	95.8	93.5	99.7	95.4	95.4	95.4
	溶出性 (%)	注2)	90.4	93.3	90.7	91.2	93.6	92.0	90.1	90.6	93.9	90.7	97.5	93.1	97.5	93.1
			99.6	99.0	99.4	98.5	98.5	98.4	98.8	98.6	99.2	98.4	98.7	98.4	98.7	98.4
定量化	定量化	※														
		※														
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													
			1604.84	1603.88	1603.88	1604.84	1604.84	1603.88	1604.84	1603.88	1604.84	1603.88	1604.84	1604.84	1603.88	1603.88
	確認試験 ( $\text{cm}^{-1}$ )	IR	1546.01	1545.05	1545.05	1546.98	1548.91	1546.01	1546.01	1545.05	1546.01	1548.91	1546.01	1548.91	1546.01	1546.01
			1510.33	1509.36	1509.36	1510.33	1510.33	1509.36	1510.33	1509.36	1510.33	1509.36	1510.33	1510.33	1510.33	1509.36
	純度試験 類縁物質	類縁物質	※													
			2.1	2.6	3.9										2.7	2.4
	製剤均一性	注1) (%)	90.2	90.0	92.2	92.3	89.2	90.1	89.4	89.9	89.6	89.1	91.0	90.3	91.0	90.3
			95.7	97.7	96.2	96.8	93.3	92.0	93.0	94.4	98.3	94.7	96.2	95.2	96.2	95.2
	溶出性 (%)	注2)	93.2	94.4	94.0	95.1	91.9	90.9	91.4	92.8	94.1	92.6	93.3	92.6	93.3	92.6
			101.2	100.8	99.3	98.9	100.7	100.3	100.2	100.0	99.6	99.9	99.6	99.9	99.6	99.5
定量化	定量化	※														
		※														

注1) 判定値を記載

注2) 試験は各6ベッセル実施

ロット	試験項目	開始時			1箇月			3箇月			6箇月			
		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	1603.88	1603.88	1603.88	1604.84	1603.88	1604.84	1604.84	1603.88	1602.91	1603.88	1604.84	
		IR (cm <sup>-1</sup> )	1546.01	1545.05	1546.01	1548.91	1546.01	1549.87	1545.05	1546.01	1548.91	1546.01	1548.91	
			1509.36	1509.36	1509.36	1510.33	1509.36	1509.36	1510.33	1510.33	1509.36	1509.36	1509.36	1509.36
			1155.41	1155.41	1155.41	1155.41	1156.37	1155.41	1155.41	1155.41	1154.45	1155.41	1155.41	
			964.45	964.45	963.48	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	964.45	965.41	964.45	
		844.86	844.86	844.86	844.86	844.86	843.89	844.86	844.86	844.86	844.86	843.89	844.86	
	純度試験	※												
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)	3.4	4.4	2.1	※									
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	最小	88.5	94.8	93.2	91.3	92.5	91.9	92.6	93.4	94.0	91.4	92.2	91.9
		最大	94.6	97.5	97.0	96.2	99.6	95.7	95.6	96.3	97.4	97.3	96.1	96.5
平均		92.3	96.1	95.9	94.3	96.3	93.8	93.8	94.8	95.7	93.7	93.9	94.5	
定量(%)	100.1	99.7	99.2	99.4	100.3	100.2	100.2	100.2	100.5	100.4	100.1	99.6	99.9	

※ 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ペグセル実施

## 2. ロスバスタチン錠 5mg 「フェルゼン」

### 試験製剤

- ・本剤は、1錠中にロスバスタチンカルシウムを 5.2mg（ロスバスタチンとして 5mg）含有する製剤で、下記の 3 ロットから今回の試験に供した。

ロット番号： BBSA（以下「A」と略）      BBSB（以下「B」と略）  
                    BBSC（以下「C」と略）

- ・保存時の包装形態（PTP 包装）

： 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、紙箱等の二次包装は行わずに保存した。

### 保存方法

試験製剤（ロットごと）を 温度  $40\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度  $75\pm 5\%RH$  に設定した恒温恒湿器に 6 ヶ月間保存し、経時的に安定性を検討した。

： 試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後

### 試験項目および規格（判定基準）

ロスバスタチン錠 5mg 「フェルゼン」の試験方法および規格に従い、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  $1605\text{cm}^{-1}$ 、 $1548\text{cm}^{-1}$ 、 $1510\text{cm}^{-1}$ 、 $1155\text{cm}^{-1}$ 、 $963\text{cm}^{-1}$  および  $844\text{cm}^{-1}$  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 および約 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およ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。

#### 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

日本薬局方 溶出試験法・パドル法： 溶出試験第 2 液 / 50 rpm

規格： 30 分間の溶出率は 80%以上である。

#### 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) を含有する。

#### 結果・評価

本剤を  $40\pm 1^\circ C$ 、湿度  $75\pm 5\%RH$  の条件下で 6 ヶ月間保存し、性状、確認試験、純度試験、製剤均一性 (含量均一性) 試験、溶出試験および定量試験を行った結果、明確な品質の変化は認められなかった。

よって、本製剤は、PTP 包装・室温保存のもとで 3 年間にわたり安定であることが推測された。

ロット	開始時			1箇月			3箇月			6箇月						
	試験項目	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														
	確認試験 ( $\text{cm}^{-1}$ )	1604.84	1603.88	1603.88	1604.84	1604.84	1604.84	1603.88	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	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	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	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	964.45		
	844.86	843.89	843.89	844.86	844.86	844.86	843.89	844.86	843.89	844.86	843.89	844.86	844.86			
	純度試験	※														
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)	2.4	1.8	2.9										1.9	2.2	1.4
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	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														
	確認試験 ( $\text{cm}^{-1}$ )	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1604.84	1603.88	1604.84	1603.88	1603.88	1603.88	1604.84	1604.84		
		1548.91	1546.01	1546.01	1547.94	1548.91	1546.01	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	1509.36	1509.36	1509.36	1511.29		
		1155.41	1156.37	1156.37	1156.37	1156.37	1155.41	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	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	844.86	843.89	843.89	844.86	844.86			
	純度試験	※														
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)	2.3	2.0	2.5										1.6	2.5	1.2
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	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	試験項目	開始時			1箇月			3箇月			6箇月					
		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	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	1547.94	1546.01	1546.01	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	1155.41	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	844.86	844.86	844.86	844.86				
	純度試験	類縁物質	※													
	製剤均一性 <sup>注1)</sup> (%)	2.3	1.5	3.1	※									2.0	2.1	2.1
	溶出性 <sup>注2)</sup> (%)	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	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