

シンバスタチン錠 10mg「アメル」の安定性に関する資料

(無包装・粉砕)

本資料は、苛酷条件に保存した場合の安定性試験結果をお示しするものです。
一包化や粉砕の可否につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願いいたします。

試験方法

各試験方法は承認規格に準拠。硬度については硬度計を用いて測定した。

総合評価分類

分類	分類基準
◎	全ての試験項目で変化を認めない
○	いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める
△	いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める

評価基準

【外観】

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】又は【崩壊性】

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	△

平成 11 年 8 月 20 日付「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)」(日本病院薬剤師会) 一部改変

1. 総合評価

検体：シンバスタチン錠 10mg「アメル」

保存条件※1		検体	包装形態	30 日目	60 日目	90 日目
湿度	25±2℃ 75±5%RH	錠剤	遮光・開放	○	○	○
		粉砕	遮光・ グラシンラミネート紙	◎	◎	◎
温度	40±2℃	錠剤	遮光・気密容器	◎	◎	◎

保存条件※1		検体	包装形態	60 万 lx・hr
光	(曝光量) 60 万 lx・hr※2	錠剤	グラシンラミネート紙	○
			気密容器	◎

※1:平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験について(答申)」(日本病院薬剤師会)に準じる。

※2:病院薬局における調剤時の保存条件を反映し、500lx の明るさの場所で 1 日 8 時間、1 ヶ月 25 日間照射されるとして 6 ヶ月間に相当する。(500lx×8 時間×25 日間×6 ヶ月=60 万 lx・hr)

無包装状態の場合

無包装状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目ま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。

温度 (40℃) 90 日間、光 (60 万 lx・hr) の条件下においても、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

粉砕状態の場合

粉砕状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目ま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。

※添付文書【貯法】には以下の通り記載されています。

開封後は湿気を避けて保存すること。

2. 湿度に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

② 純度試験(類縁物質)

	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
RRT0.6	0.3	0.7	0.7	0.7
RRT0.8	QL	QL	QL	QL
RRT1.9	0.1	0.1	0.1	0.1
合計	0.7	1.0	1.0	1.0
判定	◎	◎	◎	◎

規格値：RRT0.6 (0.8%以下)、RRT0.8 (0.8%以下)、 RRT1.9 (0.5%以下)、合計 2.5%以下 3 回の平均値(%)

③ 純度試験(ジヒドロキシシンバスタチン)

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
0.3	0.3	0.3	0.3
判定	◎	◎	◎

規格値：ジヒドロキシシンバスタチン 0.5%以下 3 回の平均値(%)

④ 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
96.8~99.3 (98.6)	95.5~97.9 (96.5)	94.0~97.5 (95.9)	93.9~97.4 (95.9)
判定	◎	◎	◎

規格値：45 分=70%以上、最小値~最大値、()内は 6 ベッセルの平均値(%)

⑤ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
100.1 (100)	102.4 (102.3)	101.2 (101.1)	101.6 (101.5)
判定	◎	◎	◎

規格値：93.0~107.0% ()内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

⑥ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
7.4~8.3 (7.8)	2.8~3.5 (3.3)	3.0~3.4 (3.2)	2.8~3.4 (3.2)
判定	○	○	○

設定値：4.0~11.0kg、最小値~最大値 ()内は 10 錠の平均値(Kg)

3. 温度に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

② 純度試験(類縁物質)

	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
RRT0.6	0.3	0.4	0.3	0.3
RRT0.8	QL	QL	QL	0.1
RRT1.9	0.1	0.1	0.1	0.2
合計	0.7	0.9	0.9	1.0
判定	◎	◎	◎	◎

規格値：RRT0.6 (0.8%以下)、RRT0.8 (0.8%以下)、RRT1.9 (0.5%以下)、合計 2.5%以下 3回の平均値(%)

③ 純度試験(ジヒドロキシシンバスタチン)

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
0.3	0.3	0.3	0.3
判定	◎	◎	◎

規格値：ジヒドロキシシンバスタチン 0.5%以下 3回の平均値(%)

④ 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
96.8~99.3 (98.6)	95.5~98.3 (97.4)	90.0~92.1 (91.1)	93.7~95.9 (94.6)
判定	◎	◎	◎

規格値：45分=70%以上、最小値~最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

⑤ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
100.1 (100.0)	100.5 (100.4)	99.0 (98.9)	100.5 (100.4)
判定	◎	◎	◎

規格値：93.0~107.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

⑥ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
7.4~8.3 (7.8)	6.5~7.6 (7.1)	6.1~7.5 (6.7)	6.4~7.6 (7.1)
判定	◎	◎	◎

設定値：4.0~11.0kg、最小値~最大値 ()内は10錠の平均値(Kg)

4. 光に対する試験項目及び安定性試験結果

① 外観

包装形態	開始時	60 万 lx・hr
グラシンラミネート紙	白色の素錠	変化なし
	判定	◎
気密容器	白色の素錠	変化なし
	判定	◎

② 純度試験(類縁物質)

包装形態		開始時	60 万 lx・hr
グラシンラミネート紙	RRT0.6	0.3	0.7
	RRT0.8	QL	QL
	RRT1.9	0.1	0.1
	合計	0.7	1.1
	判定		◎
気密容器	RRT0.6	0.3	0.2
	RRT0.8	QL	QL
	RRT1.9	0.1	QL
	合計	0.7	0.6
	判定		◎

規格値：RRT0.6 (0.8%以下)、RRT0.8 (0.8%以下)、RRT1.9 (0.5%以下)、合計 2.5%以下 3回の平均値(%)

③ 純度試験(ジヒドロキシシンバスタチン)

包装形態	開始時	60 万 lx・hr
グラシンラミネート紙	0.3	0.4
	判定	◎
気密容器	0.3	0.3
	判定	◎

規格値：ジヒドロキシシンバスタチン 0.5%以下 3回の平均値(%)

④ 溶出性

包装形態	開始時	60 万 lx・hr
グラシンラミネート紙	96.8~99.3 (98.6)	100.1~103.4 (101.8)
	判定	◎
気密容器	96.8~99.3 (98.6)	101.1~104.1 (102.0)
	判定	◎

規格値：45分=70%以上、最小値~最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

⑤ 含量

包装形態	開始時	60 万 lx・hr
グラシンラミネート紙	100.1 (100.0)	100.5 (100.4)
	判定	◎
気密容器	100.1 (100.0)	98.3 (98.2)
	判定	◎

規格値：93.0～107.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

⑥ 硬度

包装形態	開始時	60 万 lx・hr
グラシンラミネート紙	7.4～8.3 (7.8)	3.2～3.6 (3.4)
	判定	○
気密容器	7.4～8.3 (7.8)	6.7～7.8 (7.2)
	判定	◎

設定値：4.0～11.0kg、最小値～最大値 ()内は10錠の平均値(Kg)

5. 粉碎時の試験項目及び安定性試験結果

湿度に対する安定性

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

② 純度試験(類縁物質)

	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
RRT0.6	0.3	0.8	0.8	0.8
RRT0.8	QL	QL	QL	QL
RRT1.9	0.1	0.1	0.1	0.1
合計	0.7	1.1	1.0	1.0
判定		◎	◎	◎

規格値：RRT0.6 (0.8%以下)、RRT0.8 (0.8%以下)、RRT1.9 (0.5%以下)、合計 2.5%以下 3回の平均値(%)

③ 純度試験(ジヒドロキシシンバスタチン)

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
0.3	0.3	0.3	0.3
判定	◎	◎	◎

規格値：ジヒドロキシシンバスタチン 0.5%以下 3回の平均値(%)

④ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
100.1 (100.0)	100.9 (100.8)	98.4 (98.3)	93.8 (93.7)
判定	◎	◎	◎

規格値：93.0～107.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)