

シンバスタチン錠 20mg「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 20mg「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	0.8
RRT0.8	QL	QL	QL	0.1
RRT1.9	QL	0.1	0.1	0.1
合計	0.4	1.0	1.0	0.9
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
0.2	0.3	0.3	0.2
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
93.8~98.1 (96.3)	95.0~98.9 (97.8)	93.6~96.7 (94.7)	95.8~97.8 (96.8)
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
99.4 (100)	100.2 (100.8)	100.0 (100.6)	99.9 (100.5)
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
5.7~6.4 (6.0)	2.5~3.1 (2.7)	2.6~2.9 (2.7)	2.8~3.2 (2.9)
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	0.3	0.4	0.4
RRT0.8	QL	QL	QL	QL
RRT1.9	QL	0.1	0.1	0.2
合計	0.4	0.7	0.8	0.8
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
0.2	0.3	0.3	0.2
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
93.8~98.1 (96.3)	96.6~98.8 (97.5)	92.9~95.0 (93.8)	91.0~91.7 (91.4)
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
99.4 (100.0)	99.7 (100.3)	98.7 (99.3)	99.3 (99.9)
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
5.7~6.4 (6.0)	5.7~6.5 (6.0)	4.8~5.8 (5.4)	5.4~7.0 (5.9)
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	QL	0.1
	合計	0.4	1.0
	判定		◎
気密容器	RRT0.6	0.3	0.3
	RRT0.8	QL	QL
	RRT1.9	QL	QL
	合計	0.4	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	0.2	0.3
	判定	◎
気密容器	0.2	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	93.8~98.1 (96.3)	99.3~102.3 (100.8)
	判定	◎
気密容器	93.8~98.1 (96.3)	96.0~99.3 (97.3)
	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	99.4 (100.0)	100.1 (100.7)
	判定	◎
気密容器	99.4 (100.0)	99.8 (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

包装形態	開始時	60 万 lx・hr
グラシンラミネート紙	5.7～6.4 (6.0)	2.4～2.6 (2.5)
	判定	○
気密容器	5.7～6.4 (6.0)	5.6～6.4 (6.0)
	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	0.7	0.7
RRT0.8	QL	QL	QL	QL
RRT1.9	QL	0.1	0.1	0.1
合計	0.4	1.0	1.0	0.9
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
0.2	0.3	0.2	0.2
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
99.4 (100.0)	98.7 (99.3)	96.8 (97.4)	98.5 (99.1)
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(%)