

クロピドグレル錠 25mg「アメル」の安定性に関する資料

(無包装・粉碎・PTP)

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。
一包化や粉碎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：クロピドグレル錠 25mg「アメル」

保存条件※1		検体	包装形態	7日目	14日目	30日目	60日目	90日目	120日目	150日目	180日目
湿度	25±2℃ 75±5%RH	錠剤	遮光・開放	◎	△	△	△	/	/	/	/
			遮光・グラシン ラミネート紙	◎	△	△	△	/	/	/	/
			遮光・PTP	/	/	◎	◎	◎	◎		
		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	16.8 万 lx・hr	33.6 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	25℃ (曝光量) 120 万 lx・hr※2	錠剤	気密容器	/	/	◎	◎
			グラシン ラミネート紙	/	/	◎	○
			PTP	/	/	◎	◎
		粉砕	グラシン ラミネート紙	○	△	△	△

※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ヵ月25日間照射されるとして12ヵ月間に相当する。(500lx×8時間×25日間×12ヵ月=120万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、7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が、14日目には純度試験が規格外となった。

温度(40℃)90日間、光(120万lx・hr)の条件下においては、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の湿度条件下で60日目、光(33.6万lx・hr)の条件下で純度試験が規格外となった。また、光により経時的な外観変化(変色)が認められた。

PTP包装状態の場合

PTP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、120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。

光(120万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。

※添付文書【有効成分に関する理化学的知見】には以下の通り記載されています。

クロピドグレル硫酸塩：光によって徐々に褐色となる。

2. 湿度に対する試験項目および安定性試験結果

① 外観

包装形態	開始時	30 日目	60 日目
開放	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	微黄白色の フィルムコーティング錠
	判定	◎	○
グラシン ラミネート紙	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
	判定	◎	◎

規格値：白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である

② 溶出性

包装形態	開始時	30 日目	60 日目
開放	83.1～87.6 (85.1)	74.6～79.9 (76.3)	73.2～81.0 (77.6)
	判定	◎	◎
グラシン ラミネート紙	83.1～87.6 (85.1)	73.9～79.9 (76.4)	71.8～78.1 (74.8)
	判定	◎	◎

規格値：30分=70%以上、最小値～最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

包装形態	開始時	30 日目	60 日目
開放	101.2 (100.0)	100.0 (98.8)	98.1 (96.9)
	判定	◎	○
グラシン ラミネート紙	101.2 (100.0)	100.2 (99.0)	98.5 (97.3)
	判定	◎	◎

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

④ 純度試験(類縁物質)

包装形態	開始時		7 日目	14 日目	30 日目	60 日目
開放	①RRT0.3	QL	0.2	0.4	0.5	0.7
	①RRT0.5	ND	QL	(0.1)	(0.1)	0.2
	①RRT0.9	ND	ND	ND	ND	ND
	①RRT2.0	ND	ND	ND	(0.1)	(0.1)
	②その他の類縁物質	ND	QL	(0.1)	(0.1)	0.2
	③合計	0.0	0.2	0.4	0.5	1.2
	判定		◎	△	△	△
グラシン ラミネート 紙	①RRT0.3	QL	0.2	0.4	0.5	0.7
	①RRT0.5	ND	QL	(0.1)	(0.1)	0.2
	①RRT0.9	ND	ND	ND	ND	ND
	①RRT2.0	ND	ND	ND	QL	(0.1)
	②その他の類縁物質	ND	ND	(0.1)	(0.1)	0.2
	③合計	0.0	0.2	0.4	0.5	1.2
	判定		◎	△	△	△

規格値：①RRT0.3、0.5、0.9、2.0：0.3%、0.3%、0.3%、1.2%以下、②その他：0.1%以下、③合計：1.7%以下
QL：定量限界以下(0.05未満)のため0.0とみなす (0.1)：報告の閾値以下(0.1%)のため0.0とみなす ND：未検出

⑤ 硬度

包装形態	開始時	30 日目	60 日目
開放	9.1～10.1 (9.7)	4.1～5.3 (4.9)	4.8～5.4 (5.2)
	判定	○	○
グラシン ラミネート紙	9.1～10.1 (9.7)	6.1～6.6 (6.3)	5.2～6.0 (5.7)
	判定	◎	○

設定値：30N (3.1kg) 以上、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および安定性試験結果

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
判定	◎	◎	◎

規格値：白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
83.1～87.6 (85.1)	86.7～89.0 (87.6)	81.3～87.5 (85.3)	82.7～89.1 (86.5)
判定	◎	◎	◎

規格値：30分=70%以上、最小値～最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
101.2 (100.0)	100.8 (99.6)	99.1 (97.9)	99.6 (98.4)
判定	◎	◎	◎

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

④ 純度試験(類縁物質)

開始時		30 日目	60 日目	90 日目
①RRT0.3	QL	(0.1)	(0.1)	(0.1)
①RRT0.5	ND	(0.1)	(0.1)	(0.1)
①RRT0.9	ND	ND	ND	QL
①RRT2.0	ND	(0.1)	0.2	0.2
②その他の類縁物質	ND	ND	ND	QL
③合計	0.0	0.0	0.2	0.2
判定		◎	◎	◎

規格値：①RRT0.3、0.5、0.9、2.0：0.3%、0.3%、0.3%、1.2%以下、②その他：0.1%以下、③合計：1.7%以下
QL：定量限界以下(0.05未満)のため0.0とみなす (0.1)：報告の閾値以下(0.1%)のため0.0とみなす ND：未検出

⑤ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
9.1～10.1 (9.7)	9.1～10.5 (9.9)	9.6～10.4 (9.8)	8.4～10.6 (9.4)
判定	◎	◎	◎

設定値：30N (3.1kg) 以上、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および安定性試験結果

① 外観

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
開放	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
	判定	◎	◎
グラシン ラミネート紙	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
	判定	◎	◎

規格値：白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である

② 溶出性

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
開放	83.1～87.6 (85.1)	80.2～88.7 (85.5)	84.9～92.0 (87.3)
	判定	◎	◎
グラシン ラミネート紙	83.1～87.6 (85.1)	83.6～87.8 (85.4)	79.7～86.5 (83.3)
	判定	◎	◎

規格値：30分=70%以上、最小値～最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
開放	101.2 (100.0)	101.0 (99.8)	98.9 (97.7)
	判定	◎	◎
グラシン ラミネート紙	101.2 (100.0)	99.9 (98.7)	99.7 (98.5)
	判定	◎	◎

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

④ 純度試験(類縁物質)

包装形態	開始時		60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
開放	①RRT0.3	QL	(0.1)	(0.1)
	①RRT0.5	ND	QL	QL
	①RRT0.9	ND	ND	ND
	①RRT2.0	ND	QL	(0.1)
	②その他の類縁物質	ND	ND	ND
	③合計	0.0	0.0	0.0
	判定		◎	◎
グラシン ラミネート 紙	①RRT0.3	QL	0.2	0.3
	①RRT0.5	ND	(0.1)	(0.1)
	①RRT0.9	ND	ND	ND
	①RRT2.0	ND	(0.1)	(0.1)
	②その他の類縁物質	ND	QL	QL
	③合計	0.0	0.2	0.3
	判定		◎	△

規格値：①RRT0.3、0.5、0.9、2.0：0.3%、0.3%、0.3%、1.2%以下、②その他：0.1%以下、③合計：1.7%以下
QL：定量限界以下(0.05未満)のため0.0とみなす (0.1)：報告の閾値以下(0.1%)のため0.0とみなす ND：未検出

⑤ 硬度

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
開放	9.1～10.1 (9.7)	9.0～9.5 (9.3)	9.2～10.0 (9.5)
	判定	◎	◎
グラシン ラミネート紙	9.1～10.1 (9.7)	9.0～10.1 (9.5)	5.8～6.8 (6.6)
	判定	◎	○

設定値：30N (3.1kg) 以上、最小値～最大値、()内は10錠の平均値(kg)

5. 粉碎時の試験項目および安定性試験結果

(1) 湿度に対する安定性

① 外観

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

規格値：白色～微黄白色の粉末である

② 含量

開始時	30 日目	60 日目
101.2 (100.0)	99.7 (98.5)	98.7 (97.5)
判定	◎	◎

規格値：95.0～105.0% () 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

③ 純度試験（類縁物質）

開始時		7 日目	14 日目	30 日目	60 日目
①RRT0.3	QL	0.2	0.3	0.3	0.4
①RRT0.5	ND	QL	(0.1)	QL	(0.1)
①RRT0.9	ND	ND	ND	ND	ND
①RRT2.0	ND	ND	ND	(0.1)	(0.1)
②その他の類縁物質	ND	ND	(0.1)	(0.1)	0.2
③合計	0.0	0.2	0.3	0.3	0.6
判定		◎	◎	◎	△

規格値：①RRT0.3、0.5、0.9、2.0：0.3%、0.3%、0.3%、1.2%以下、②その他：0.1%以下、③合計：1.7%以下
QL：定量限界以下(0.05 未満)のため 0.0 とみなす (0.1)：報告の閾値以下(0.1%)のため 0.0 とみなす ND：未検出

(2) 光に対する安定性

① 外観

開始時	12 万 lx・hr	16.8 万 lx・hr	33.6 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
白色の粉末	変化なし	微黄白色の粉末	帯黄白色の粉末	褐色の粉末	褐色の粉末
判定	◎	○	△	△	△

規格値：白色～微黄白色の粉末である

② 含量

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
101.2 (100.0)	99.2 (98.0)	97.5 (96.3)
判定	◎	○

規格値：95.0～105.0% () 内は開始時を 100%として換算した値 3 回の平均値(%)

③ 純度試験（類縁物質）

開始時		16.8 万 lx・hr	33.6 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
①RRT0.3	QL	0.3	0.5	0.5	0.7
①RRT0.5	ND	0.2	0.4	0.4	0.6
①RRT0.9	ND	ND	QL	ND	ND
①RRT2.0	ND	ND	ND	(0.1)	(0.1)
②その他の類縁物質	ND	ND	QL	QL	(0.1)
③合計	0.0	0.5	0.8	0.9	1.3
判定		◎	△	△	△

規格値：①RRT0.3、0.5、0.9、2.0：0.3%、0.3%、0.3%、1.2%以下、②その他：0.1%以下、③合計：1.7%以下
QL：定量限界以下(0.05 未満)のため 0.0 とみなす (0.1)：報告の閾値以下(0.1%)のため 0.0 とみなす ND：未検出

6. PTP 包装時の試験項目及び安定性試験結果

(1) 湿度に対する安定性

① 外観

開始時	30 日目	60 日目	90 日目	120 日目	150 日目	180 日目
白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし		
判定	◎	◎	◎	◎		

規格値：白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である

② 溶出性

開始時	30 日目	60 日目	90 日目	120 日目	150 日目	180 日目
83.1～87.6 (85.1)	80.5～86.8 (83.5)	82.5～86.1 (84.4)	71.5～82.1 (74.6)	77.8～83.0 (79.8)		
判定	◎	◎	◎	◎		

規格値：30分=70%以上、最小値～最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

開始時	30 日目	60 日目	90 日目	120 日目	150 日目	180 日目
101.2 (100.0)	99.9 (98.7)	99.5 (98.3)	99.9 (98.7)	99.6 (98.4)		
判定	◎	◎	◎	◎		

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

④ 純度試験(類縁物質)

開始時		30 日目	60 日目	90 日目	120 日目	150 日目	180 日目
①RRT0.3	QL	(0.1)	0.2	0.2	0.3		
①RRT0.5	ND	QL	(0.1)	(0.1)	0.2		
①RRT0.9	ND	ND	QL	ND	ND		
①RRT2.0	ND	QL	(0.1)	(0.1)	(0.1)		
②その他の類縁物質	ND	QL	QL	(0.1)	(0.1)		
③合計	0.0	0.0	0.2	0.2	0.5		
判定		◎	◎	◎	◎		

規格値：①RRT0.3、0.5、0.9、2.0：0.3%、0.3%、0.3%、1.2%以下、②その他：0.1%以下、③合計：1.7%以下
QL：定量限界以下(0.05未満)のため0.0とみなす (0.1)：報告の閾値以下(0.1%)のため0.0とみなす ND：未検出

⑤ 硬度

開始時	30 日目	60 日目	90 日目	120 日目	150 日目	180 日目
9.1～10.1 (9.7)	7.8～8.7 (8.5)	8.0～8.6 (8.3)	7.1～7.8 (7.5)	6.9～7.9 (7.4)		
判定	◎	◎	◎	◎		

設定値：30N (3.1kg) 以上、最小値～最大値、()内は10錠の平均値(kg)

6. PTP 包装時の試験項目及び安定性試験結果（続き）

(2) 光に対する安定性

① 外観

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
判定	◎	◎

規格値：白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である

② 溶出性

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
83.1～87.6 (85.1)	80.9～91.0 (85.9)	78.7～87.4 (82.5)
判定	◎	◎

規格値：30分=70%以上、最小値～最大値、()内は6ベッセルの平均値(%)

③ 含量

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
101.2 (100.0)	99.4 (98.2)	100.3 (99.1)
判定	◎	◎

規格値：95.0～105.0% ()内は開始時を100%として換算した値 3回の平均値(%)

④ 純度試験（類縁物質）

開始時		60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
①RRT0.3	QL	(0.1)	(0.1)
①RRT0.5	ND	(0.1)	QL
①RRT0.9	ND	QL	ND
①RRT2.0	ND	(0.1)	(0.1)
②その他の類縁物質	ND	QL	QL
③合計	0.0	0.0	0.0
判定		◎	◎

規格値：①RRT0.3、0.5、0.9、2.0：0.3%、0.3%、0.3%、1.2%以下、②その他：0.1%以下、③合計：1.7%以下
QL：定量限界以下(0.05未満)のため0.0とみなす (0.1)：報告の閾値以下(0.1%)のため0.0とみなす ND：未検出

⑤ 硬度

開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
9.1～10.1 (9.7)	8.4～9.2 (8.7)	7.3～7.9 (7.6)
判定	◎	◎

設定値：30N (3.1kg) 以上、最小値～最大値、()内は10錠の平均値(kg)