

クロピドグレル錠 75mg「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 75mg「アメル」

保存条件※1		検体	包装形態	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	◎	◎	◎	◎		
		粉碎	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	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	◎	◎
		粉碎	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、30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、60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。

粉碎状態の場合

粉碎状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下で90日目、光(120万 lx・hr)の条件下で純度試験が規格外となった。また、湿度及び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	90 日目
開放	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	微黄白色のフィルムコーティング錠 (褐色の点)
	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	微黄白色のフィルムコーティング錠 (褐色の点)
	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	90 日目
開放	91.1～94.2 (92.8)	89.7～91.1 (90.1)	92.8～96.3 (94.3)	96.5～98.7 (97.5)
	判定	◎	◎	◎
グラシンラミネート紙	91.1～94.2 (92.8)	86.1～88.9 (87.5)	87.8～96.0 (90.3)	93.6～97.2 (95.7)
	判定	◎	◎	◎

規格値：45分=80%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	90 日目
開放	100.9 (100.0)	100.8 (99.9)	99.0 (98.1)	100.0 (99.1)
	判定	◎	◎	◎
グラシンラミネート紙	100.9 (100.0)	100.4 (99.5)	98.9 (98.0)	100.2 (99.3)
	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	30 日目	60 日目	90 日目	
開放	①RRT0.3	ND	0.3	0.4	0.5
	①RRT0.5	ND	QL	(0.1)	(0.1)
	①RRT0.9	ND	ND	ND	ND
	①RRT2.0	ND	QL	(0.1)	(0.1)
	②その他の類縁物質	ND	(0.1)	(0.1)	0.2
	③合計	0.0	0.3	0.4	0.7
	判定		◎	△	△
グラシンラミネート紙	①RRT0.3	ND	0.3	0.4	0.5
	①RRT0.5	ND	QL	QL	(0.1)
	①RRT0.9	ND	ND	ND	ND
	①RRT2.0	ND	QL	(0.1)	(0.1)
	②その他の類縁物質	ND	(0.1)	(0.1)	0.2
	③合計	0.0	0.3	0.4	0.7
	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	90 日目
開放	15.5～17.2 (16.2)	7.4～8.7 (8.0)	8.0～8.8 (8.3)	8.9～10.1 (9.4)
	判定	○	○	○
グラシンラミネート紙	15.5～17.2 (16.2)	8.2～10.1 (9.2)	9.1～10.0 (9.5)	8.4～9.5 (9.0)
	判定	○	○	○

設定値：40N (4.1kg) 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
91.1～94.2 (92.8)	91.7～101.4 (96.6)	95.7～100.2 (98.1)	86.7～99.4 (93.0)
判定	◎	◎	◎

規格値：45分=80%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
100.9 (100.0)	100.9 (100.0)	99.2 (98.3)	100.3 (99.4)
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	ND	(0.1)	(0.1)	(0.1)
①RRT0.5	ND	QL	QL	QL
①RRT0.9	ND	ND	ND	ND
①RRT2.0	ND	(0.1)	(0.1)	(0.1)
②その他の類縁物質	ND	ND	ND	QL
③合計	0.0	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	30 日目	60 日目	90 日目
15.5～17.2 (16.2)	15.0～16.3 (15.7)	14.7～15.5 (15.2)	12.2～15.0 (13.6)
判定	◎	◎	◎

設定値：40N(4.1kg)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
気密容器	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
気密容器	91.1～94.2 (92.8)	87.5～94.7 (92.2)	91.1～98.6 (95.5)
	判定	◎	◎
グラシン ラミネート紙	91.1～94.2 (92.8)	88.0～94.9 (92.0)	88.9～97.4 (92.4)
	判定	◎	◎

規格値：45分=80%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
気密容器	100.9 (100.0)	101.5 (100.6)	99.3 (98.4)
	判定	◎	◎
グラシン ラミネート紙	100.9 (100.0)	100.7 (99.8)	99.0 (98.1)
	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)

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

包装形態	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
気密容器	15.5～17.2 (16.2)	15.4～16.3 (15.8)	14.1～15.3 (14.7)
	判定	◎	◎
グラシン ラミネート紙	15.5～17.2 (16.2)	15.9～17.0 (16.4)	11.0～12.0 (11.3)
	判定	◎	○

設定値：40N (4.1kg) 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	90 日目
白色の粉末	変化なし	変化なし	微黄白色の粉末 (褐色の点)
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	90 日目
100.9 (100.0)	99.9 (99.0)	99.0 (98.1)	100.0 (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(%)

③ 純度試験 (類縁物質)

開始時	30 日目	60 日目	90 日目
①RRT0.3	ND	0.2	0.2
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	(0.1)	(0.1)
③合計	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

(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
100.9 (100.0)	100.2 (99.3)	98.6 (97.7)
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	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
①RRT0.3	ND	0.3
①RRT0.5	ND	0.2
①RRT0.9	ND	ND
①RRT2.0	ND	QL
②その他の類縁物質	ND	QL
③合計	0.0	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

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
91.1～94.2 (92.8)	92.4～99.1 (96.5)	92.6～93.8 (93.2)	94.3～98.5 (96.4)	91.4～95.1 (93.0)		
判定	◎	◎	◎	◎		

規格値：45分=80%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
100.9 (100.0)	99.8 (98.9)	100.1 (99.2)	100.0 (99.1)	100.6 (99.7)		
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	ND	(0.1)	(0.1)	(0.1)	0.2		
①RRT0.5	ND	QL	QL	QL	(0.1)		
①RRT0.9	ND	ND	QL	ND	QL		
①RRT2.0	ND	QL	QL	(0.1)	(0.1)		
②その他の類縁物質	ND	ND	QL	QL	(0.1)		
③合計	0.0	0.0	0.0	0.0	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	120 日目	150 日目	180 日目
15.5～17.2 (16.2)	14.3～14.8 (14.5)	12.9～14.0 (13.4)	12.0～12.7 (12.4)	11.2～12.3 (11.8)		
判定	◎	◎	◎	◎		

設定値：40N(4.1kg)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
91.1～94.2 (92.8)	85.2～98.7 (92.5)	94.9～96.7 (95.7)
判定	◎	◎

規格値：45 分=80%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
100.9 (100.0)	99.8 (98.9)	100.7 (99.8)
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	ND	(0.1)	(0.1)
①RRT0.5	ND	ND	QL
①RRT0.9	ND	QL	QL
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
15.5～17.2 (16.2)	14.3～15.4 (14.8)	12.0～13.3 (12.7)
判定	◎	◎

設定値：40N (4.1kg) 以上、最小値～最大値、() 内は 10 錠の平均値 (kg)