

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」の加速試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 検体

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」(1錠中、ピタバスタチンカルシウム 2mg 含有)3ロット(PIT2-R001、PIT2-R002、PIT2-R003)

2. 包装形態

検体に PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)した後、アルミ箔製の袋に入れ密閉したもの(以下、AL 包装と略記)及び褐色のガラス容器に入れ密栓したもの(以下バラ包装と略記)。

3. 保存条件と保存期間

上記の包装形態について、40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)下で 1、3、6 箇月間保存した。

4. 測定項目及び測定方法

ピタバスタチンカルシウム錠2mg「ZE」の規格及び試験方法に従って、次の項目について試験を行った。

(1) 性状

[規格]ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠

(2) 確認試験 紫外可視吸光度測定法

[規格]波長 243～247nm に吸収の極大を示す

(3) 純度試験 類縁物質

[規格]RRT0.3 : 0.2%以下 RRT1.5 : 0.2%以下 RRT2.4 : 0.5%以下

その他最大 : 0.1%以下 合計 : 1.5%以下

(4) 製剤均一性 含量均一性試験

[規格]判定値 15.0%以下

(5) 溶出性

[規格]15分 : 85%以上

(6) 定量法

[規格]95.0～105.0%

5. 試験時期と試験回数

開始時、1 箇月、3 箇月及び 6 箇月後に各ロットにつきそれぞれ 3 回ずつ試験を行った。確認試験については物質をその特性に基づいて確認する定性試験であり、含量の著しい低下がない限り規格に適合しない可能性は低く、定量法を各測定時点において実施していることから 1 箇月後及び 3 箇月後の測定は省略した。製剤均一性については、製造時のバラツキを試験するための項目であり、包装形態に差がないと考えられることから、開始時についてバラ包装のみ実施した。

6. 結果

表 1～6 に示すとおりであり、いずれも本剤の規格に適合した。

7. 結論

本品の AL 包装及びバラ包装を 40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)下で 6 箇月間保存し、経時的安定性を試験したところ、類縁物質においてわずかに増加を認めたものの、規格内であり、その他の試験項目に変化は認められず、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」は安定であった。

表1 性状

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号		
		PIT2-R001	PIT2-R002	PIT2-R003
AL包装	開始時	ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠であった	ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠であった	ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠であった
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上
バラ包装	開始時	ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠であった	ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠であった	ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠であった
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上

表2 確認試験 紫外可視吸光度測定法

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号		
		PIT2-R001	PIT2-R002	PIT2-R003
包AL	開始時	適	適	適
	6箇月後	適	適	適
包バラ	開始時	適	適	適
	6箇月後	適	適	適

表3-1 純度試験 類縁物質(検体PIT2-R001)

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号				
		RRT0.3	RRT1.5	RRT2.4	その他最大	合計
A L 包装	開始時	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00~0.03
	1箇月後	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	3箇月後	0.00	0.03	0.11~0.12	0.00	0.14~0.15
	6箇月後	0.00	0.05~0.06	0.18~0.19	0.00	0.23~0.25
バ ラ 包装	開始時	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1箇月後	0.00~0.03	0.00	0.00	0.00	0.00~0.03
	3箇月後	0.00	0.03~0.04	0.10~0.11	0.00	0.16~0.17
	6箇月後	0.04~0.06	0.05~0.06	0.18~0.19	0.00	0.28~0.31

表3-2 純度試験 類縁物質(検体PIT2-R002)

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号				
		RRT0.3	RRT1.5	RRT2.4	その他最大	合計
A L 包装	開始時	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1箇月後	0.00	0.00~0.04	0.04~0.05	0.00	0.07
	3箇月後	0.00	0.03~0.04	0.09~0.10	0.00	0.13
	6箇月後	0.00	0.04~0.05	0.14~0.16	0.00	0.18~0.20
バ ラ 包装	開始時	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1箇月後	0.00~0.03	0.00	0.00	0.00	0.00~0.03
	3箇月後	0.04~0.07	0.03~0.04	0.08~0.09	0.00	0.16~0.18
	6箇月後	0.03~0.08	0.04~0.05	0.15~0.16	0.00	0.23~0.28

表3-3 純度試験 類縁物質(検体PIT2-R003)

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号				
		RRT0.3	RRT1.5	RRT2.4	その他最大	合計
A L 包装	開始時	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1箇月後	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	3箇月後	0.00	0.04~0.05	0.13~0.15	0.00	0.18~0.19
	6箇月後	0.00	0.06~0.07	0.18~0.20	0.00	0.23~0.27
バ ラ 包装	開始時	0.00	0.03	0.00	0.00	0.03
	1箇月後	0.00	0.03~0.04	0.06	0.00	0.09~0.11
	3箇月後	0.00~0.06	0.04~0.05	0.13~0.14	0.00	0.19~0.24
	6箇月後	0.00~0.03	0.05~0.07	0.21~0.23	0.00	0.27~0.32

表4 製剤均一性 含量均一性試験

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号		
		PIT2-R001	PIT2-R002	PIT2-R003
包装 バラ	開始時	適	適	適

表5 溶出性

試験回数:3回

形態	時期	溶出率(最小～最大) %		
		ロット番号		
		PIT2-R001	PIT2-R002	PIT2-R003
A L 包装	開始時	92.3～103.2	94.4～101.2	96.1～101.3
	1箇月後	96.7～103.6	94.6～103.7	96.0～104.9
	3箇月後	93.1～99.7	94.9～99.9	93.0～99.2
	6箇月後	93.8～102.7	95.8～101.1	95.4～101.7
バラ 包装	開始時	96.5～101.5	95.6～100.4	93.4～100.7
	1箇月後	96.3～100.9	93.8～102.5	94.6～100.9
	3箇月後	90.6～100.6	92.6～101.4	93.2～99.0
	6箇月後	93.3～106.3	95.1～100.5	96.6～102.7

表6 定量法

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号					
		PIT2-R001		PIT2-R002		PIT2-R003	
		定量値 (平均)(%)	開始時に対 する割合(%)	定量値 (平均)(%)	開始時に対 する割合(%)	定量値 (平均)(%)	開始時に対 する割合(%)
A L 包装	開始時	99.4	—	100.4	—	100.2	—
	1箇月後	98.7	99.3	102.1	101.7	100.0	99.8
	3箇月後	100.1	100.7	100.1	99.7	99.2	99.0
	6箇月後	99.4	100.0	100.2	99.8	100.3	100.1
バラ 包装	開始時	99.3	—	99.0	—	99.1	—
	1箇月後	99.4	100.1	100.1	101.1	99.6	100.5
	3箇月後	101.7	102.4	101.8	102.8	101.7	102.6
	6箇月後	98.9	99.6	99.8	100.8	100.1	101.0