

# アトルバスタチン錠 10mg「ZE」の無包装状態での安定性について

全星薬品工業株式会社  
医 薬 情 報 部

## 1. 試験の目的：

病院及び薬局等では、錠剤を無包装状態にて取り扱う機会が増えている。この状況をふまえ、アトルバスタチン錠 10mg「ZE」について無包装状態における安定性を確認した。また、先発医薬品の貯法・保存条件が「開封後は湿気を避けて保存すること。」となっているため、PTP 包装における湿度条件での安定性も併せて確認した。

## 2. 試験検体：

試験検体の名称：アトルバスタチン錠 10 mg「ZE」

Lot No. : AAH101

## 3. 試験操作の実施方法：

(1) 試験条件は、以下の条件にて実施した。

保存条件	測定時期	保存形態
40 °C	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（密栓）
25 °C 75%RH	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（開栓） PTP包装
2000 lx	開始時、60万、120万 lx・hr	無色ガラス瓶（密栓）

(2) 試験方法

性状、硬度、溶出性及び定量法、参考として類縁物質の測定を行った。

試験方法は、『アトルバスタチン錠10mg「ZE」の規格及び試験方法』に従い行った。ただし、類縁物質については、別途設けた『アトルバスタチン錠10mg「ZE」の安定性評価のための試験方法』に準じ試験を行った。なお、硬度、溶出性及び定量法は、(株)静環検査センターで得られた測定結果を用い判定した。

各試験項目における測定試料数は、以下のとおりとした。

試験項目	試料数又は試験回数
性状	3
硬度	5
溶出性	1 回 (6ベッセル)
定量法	3
類縁物質	3

### (3) 判定基準

以下の判定基準に従い、判定を行った。ただし、類縁物質については、参考値であるため判定を行わなかった。

項目	判定基準	判定
性状	外観上の変化をほとんど認めない。	◎
	わずかな色調変化等認めるが、品質上問題とならない程度であり規格を満たしている。	○
	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。	△
硬度	硬度変化が30%未満である。	◎
	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上である。	○
	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満である。	△
溶出性	規格値(15分間の溶出率は80%以上)内である。	◎
	規格値外である。	△
定量法	含量低下が3%未満である。	◎
	含量低下が3%以上で、規格値(95.0~105.0%)内である。	○
	規格値外である。	△

### 4. 試験結果：

安定性試験を実施した結果は、無包装状態では別表1-1~1-3、PTP包装では別表1-4に示すとおりであった。

### 5. 考察：

アトルバスタチン錠10mg「ZE」(Lot No. AAH101)を用いて、各保存条件(温度：40℃3箇月、湿度：25℃75%RH3箇月、光：2000lx曝光量120万lx・hr)における無包装状態での安定性試験を実施した。

その結果、各保存条件における各試験項目に対し全て規格内であった。

ただし、硬度に関して、湿度条件において0.5箇月以降の変化率が30%以上となったが、3箇月後の硬度の平均値が4.95kg重と硬度の規格である2.0kg重以上を十分満足する結果であり、問題はないと判断した。また、参考として測定した類縁物質については、全ての保存条件においてわずかな増加がみられたが、問題となるものではなかった。

なお、PTP包装については、湿度の条件において、3箇月後の変化率が30%未満であり、無包装状態でみられた硬度変化がみられなかった。その他の試験項目については同様の結果であった。

別表1-1 アトルバスタチン錠10mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：40℃

項目		測定時期	試料	開始時	0.5 箇月後	判定	1 箇月後	判定	3 箇月後	判定
性状			3	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	◎	白色のフィルムコーティング錠であった	◎	白色のフィルムコーティング錠であった	◎
硬度	平均	5		83.7N(8.54kg)	82.0N(8.37kg)	◎	81.5N(8.32kg)	◎	76.6N(7.82kg)	◎
	最小～最大			76.2N(7.78kg)～92.4N(9.43kg)	76.5N(7.81kg)～86.5N(8.83kg)		73.2N(7.47kg)～91.8N(9.37kg)		73.5N(7.50kg)～81.8N(8.35kg)	
				—	—2.0		—2.6		—8.5	
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)			6	102.7 (101.7～103.5)	100.3 (98.1～101.0)	◎	101.1 (99.0～102.7)	◎	100.9 (99.2～102.6)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3		99.48 (98.90～99.97)	99.22 (98.87～99.46)	◎	99.06 (98.95～99.21)	◎	99.13 (98.83～99.54)	◎
	残存率 (%)			100.00	99.74		99.58		99.65	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)			3	0.26 (0.26)	0.34 (0.34)	—	0.43 (0.42～0.44)	—	0.62 (0.60～0.65)	—

別表1-2 アトルバスタチン錠10mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：25℃75%RH

項目		測定時期	試料	開始時	0.5 箇月後	判定	1 箇月後	判定	3 箇月後	判定
性状			3	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	◎	白色のフィルムコーティング錠であった	◎	白色のフィルムコーティング錠であった	◎
硬度	平均	5		83.7N(8.54kg)	52.5N(5.35kg)	○	51.2N(5.22kg)	○	48.5N(4.95kg)	○
	最小～最大			76.2N(7.78kg)～92.4N(9.43kg)	50.0N(5.10kg)～54.3N(5.54kg)		48.0N(4.90kg)～54.0N(5.51kg)		47.2N(4.82kg)～50.9N(5.19kg)	
				—	—37.3		—38.8		—42.1	
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)			6	102.7 (101.7～103.5)	99.9 (98.7～100.7)	◎	101.0 (99.5～101.6)	◎	100.9 (99.2～101.7)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3		99.48 (98.90～99.97)	99.15 (98.47～99.80)	◎	99.10 (98.79～99.31)	◎	100.13 (99.64～100.44)	◎
	残存率 (%)			100.00	99.67		99.62		100.65	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)			3	0.26 (0.26)	0.30 (0.30～0.31)	—	0.31 (0.31～0.32)	—	0.42 (0.42)	—

別表1-3 アトルバスタチン錠10mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：2000lx

項目		測定時期	試料	開始時	60万lx・hr	判定	120万lx・hr	判定
性状			3	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	◎	白色のフィルムコーティング錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5		83.7N(8.54kg) 76.2N(7.78kg)～92.4N(9.43kg)	74.8N(7.63kg) 70.9N(7.23kg)～78.5N(8.01kg)	◎	67.4N(6.87kg) 62.6N(6.39kg)～73.2N(7.47kg)	◎
	変化率 (%)			—	—10.6		—19.5	
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)		6		102.7 (101.7～103.5)	101.1 (99.3～101.9)	◎	100.5 (99.1～102.5)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3		99.48 (98.90～99.97)	99.15 (98.84～99.58)	◎	99.31 (98.80～99.90)	◎
	残存率 (%)			100.00	99.67		99.83	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3		0.26 (0.26)	0.35 (0.35～0.36)	—	0.77 (0.72～0.80)	—

別表1-4 アトルバスタチン錠10mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 包装形態：PTP 保存条件：25℃75%RH

項目		測定時期	試料	開始時	0.5箇月後	判定	1箇月後	判定	3箇月後	判定
性状			3	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	◎	白色のフィルムコーティング錠であった	◎	白色のフィルムコーティング錠であった	◎
硬度	平均 最小～最大	5		83.7N(8.54kg) 76.2N(7.78kg)～92.4N(9.43kg)	77.0N(7.86kg) 75.5N(7.70kg)～79.5N(8.11kg)	◎	76.2N(7.77kg) 66.9N(6.83kg)～81.8N(8.35g)	◎	64.2N(6.56kg) 61.8N(6.31kg)～68.5N(6.99kg)	◎
	変化率 (%)			—	—8.0		—9.0		—23.3	
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)		6		102.7 (101.7～103.5)	100.6 (99.7～102.6)	◎	101.6 (98.4～103.2)	◎	101.5 (99.3～103.4)	◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3		99.48 (98.90～99.97)	99.31 (98.64～99.83)	◎	98.78 (98.63～98.97)	◎	99.28 (99.02～99.53)	◎
	残存率 (%)			100.00	99.83		99.30		99.80	
類縁物質 (%) 平均 (最小～最大)		3		0.26 (0.26)	0.27 (0.27～0.28)	—	0.30 (0.29～0.30)	—	0.40 (0.40～0.41)	—