

# ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「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. 試験検体

品 名	ロット番号	製造年月日
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」	101S (75万錠/ロット)	2013.04.12

## 2. 保存条件及び保存形態

温度：40°C±2°C 遮光・気密容器（褐色瓶、インキュベーター保存）  
湿度：25°C±2°C/75%RH±5%RH 遮光・開放（スチロールケース開放、恒温恒湿器保存）  
光：1000lx 気密容器（透明ガラス瓶、光安定性試験器保存。庫内は 25°C±2°C/60%RH±5%RH に調整）

## 3. 保存期間

3箇月間、但し光照射については 1000lx 照射で約 50 日間（120 万 lx・hr 相当）

## 4. 試験項目及び試験方法

外観は、目視及び色差計を用い  $\Delta E^*(ab)$  値を求め比較した。  
硬度・厚みは、錠剤破壊強度測定機を用い各条件 10 錠につき試験し、その平均を求めた。  
乾燥減量は、本品を粉末とし、その約 1g を精密に量り、乾燥減量試験法（105°C、2 時間乾燥）により試験を行い、その減量を測定した。  
平均質量・純度試験（類縁物質）・定量・溶出性は、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」の規格及び試験方法（SOP No. 3D-095）に従って行った。  
なお、温度・湿度については開始時、2 週間、1 箇月、2 箇月、3 箇月後に、光については曝光量 40 万 lx・hr、80 万 lx・hr、120 万 lx・hr 時に各試験項目の試験を実施した。

## 5. 試験結果

<外観>

目視

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	ごくうすい黄赤色の割線入り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
25°C75%RH 遮光 開放		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	

色差： $\Delta E^*(ab)$  値

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	0.00	0.19	0.26	0.31	0.46
25°C75%RH 遮光 開放		0.44	0.35	0.48	0.32
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	0.00	0.51	0.42	0.43	

40°C気密容器の条件下において色差  $\Delta E^*(ab)$  値の経時的な増加はみられるが、目視では変化はみられなかった。

25°C75%RH 及び光照射の条件下においては 2 週間目で色差  $\Delta E^*(ab)$  値が増加し、その後経時的な変化はみられなかった。目視では変化はみられなかった。

<硬度 (N) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	86	81	83	83	85
25°C75%RH 遮光 開放		49	48	49	50
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	86	57	56	65	

40°C気密容器の条件下において、硬度の大きな変化はみられなかったが、25°C75%RH及び光照射の条件下において、吸湿による硬度の低下がみられた。

<厚み (mm) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	2.95	2.95	2.95	2.94	2.95
25°C75%RH 遮光 開放		3.09	3.08	3.08	3.08
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	2.95	3.00	3.01	2.98	

25°C75%RHの条件下において、厚みのわずかな増加がみられた。

<乾燥減量 (%) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	4.0	3.3	2.5	1.8	2.3
25°C75%RH 遮光 開放		4.8	4.4	3.6	4.5
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	4.0	3.4	3.2	2.9	

40°C気密容器及び光照射の条件下においては徐々に減少する傾向がみられた。

25°C75%RHの条件下においては大きな変化はみられなかった。

<平均質量 (mg) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	124.6	124.8	125.0	124.6	124.1
25°C75%RH 遮光 開放		129.0	129.2	129.2	128.6
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	124.6	126.5	126.5	125.6	

25°C75%RHの条件下において、吸湿による平均質量の増加がみられた。

<純度試験(類縁物質) (%) >

総合判定

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	限度内	限度内	限度内	限度内	限度内
25°C75%RH 遮光 開放		限度内	限度内	限度内	限度内
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	限度内	限度内	限度内	不適合	

類縁物質 RRT2.4 : 規格 0.5%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	検出せず	0.04	0.04	0.07	0.09
25°C75%RH 遮光 開放	検出せず	0.03	(0.02)	(0.02)	0.03
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	検出せず	(0.02)	0.04	0.03	

類縁物質 RRT0.3 : 規格 0.2%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
25°C75%RH 遮光 開放	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	

類縁物質 RRT1.5 : 規格 0.2%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	(0.01)	(0.02)	(0.02)	0.03	0.03
25°C75%RH 遮光 開放	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	(0.01)	0.07	0.11	0.21	

未知の類縁物質 : 規格 0.1%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
25°C75%RH 遮光 開放	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	(0.02)	(0.01)~0.04	0.05~0.09	0.11~0.15	

ピタバスタチン以外の類縁物質総量 : 規格 1.5%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	0.00	0.04	0.04	0.10	0.12
25°C75%RH 遮光 開放	0.00	0.03	0.00	0.00	0.03
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	0.00	0.11	0.45	0.75	

RRT : ピタバスタチンカルシウムに対する相対保持時間

検出限界 : 0.025% ; ( ) 表示は検出限界以下で参考値

類縁物質 : RRT2.4 ; ラクトン体、RRT1.5 ; 5-ケト体

- ・ 40°C気密容器の条件下においてはRRT2.4 (ラクトン体) の類縁物質の僅かな経時的な増加がみられるが、規格内であった。
- ・ 25°C75%RHの条件下において経時的な類縁物質の増加はみられなかった。
- ・ 光照射の条件下では、RRT1.5 (5-ケト体) の類縁物質の経時的な増加、又、その他の類縁物質 (未知) の数と量の経時的な増加がみられ、曝光量 120万 lx・hrにおいてRRT1.5 (5-ケト体) 及びその他の類縁物質 (未知) で規格を超え、不適合となった。

<定量 (%)>

規格 : 95.0~105.0%

(試験回数 : 3回)

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月	
40°C 遮光 気密容器	平均	100.3	100.7	99.8	100.3	101.3
	残存率	-	100.4	99.5	100.0	101.0
25°C75%RH 遮光 開放	平均	100.3	101.1	101.6	103.2	100.5
	残存率	-	100.8	101.3	102.9	100.2

保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	平均	100.3	100.3	100.5	100.8
	残存率	-	100.0	100.2	100.5

いずれの条件下においても、含量の低下はみられなかった。

<溶出性(%)>

規格: 15分 85%以上

(n=6)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C 遮光 気密容器	最小~最大	96.7~99.1	98.2~101.2	97.9~100.4	98.1~101.2	98.5~102.7
	平均	97.6	100.3	98.9	99.7	99.9
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
25°C75%RH 遮光 開放	最小~最大	96.7~99.1	97.1~101.3	98.6~101.5	98.6~100.4	99.1~102.9
	平均	97.6	98.8	100.0	99.4	100.9
	判定	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	最小~最大	96.7~99.1	98.4~100.6	95.6~100.0	95.0~101.5
	平均	97.6	99.8	98.4	98.2
	判定	適合	適合	適合	適合

いずれの条件下においても溶出率の低下はみられなかった。

6. 結論

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」は無包装の状態において、温度条件（40°C±2°C）下で色差ΔE\*(ab)値の増加、乾燥減量の減少、類縁物質の増加が、加湿条件（25°C±2°C/75%RH±5%RH）下で色差ΔE\*(ab)値の増加、硬度の低下、厚みの増加、平均質量の増加が認められたが問題となる変化ではなかった。光条件（曝光量 120 万 lx・hr）下で色差ΔE\*(ab)値の増加、硬度の低下、乾燥減量の減少が認められたものの問題となる変化ではなかったが、類縁物質の増加が認められ、曝光量 120 万 lx・hr において規格を超え、不適合となった。その他の項目については変化は認められなかった。

以上より、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」は無包装状態で、温度 3 箇月、湿度 3 箇月及び光（曝光量 80 万 lx・hr）において安定である。