

## 【概要】

プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の無包装品について、各種条件下における安定性を評価した。

### 1) 温度苛酷条件(表 1)

40℃で3ヵ月まで保存したとき、いずれの項目も判定基準の範囲内であった。

### 2) 湿度苛酷条件(表 2)

25℃/75%RHで3ヵ月まで保存したとき、いずれの項目も判定基準の範囲内であった。参考値として、質量・水分量・錠径・錠厚の増加傾向、硬度の低下傾向そして外観の膨張および表面の荒れが認められた。

### 3) 光苛酷条件(表 3)

1000 lux(温湿度なりゆき)で120万 lux・hr(50日)まで保存したとき、いずれの項目も判定基準の範囲内であった。

### 4) 通常条件(表 4)

温湿度なりゆき、室内散乱光下で3ヵ月まで保存したとき、性状、溶出性および含量は判定基準の範囲内であったが、3ヵ月目で類縁物質は判定基準の範囲外に増加した。参考値として、質量・水分量・錠径・錠厚の増加傾向が認められ、硬度の低下傾向も認められた。

## 【試験方法】

### 1.保存条件、保存形態及び保存期間

#### 1) 温度苛酷条件

保存条件：40±2℃

保存形態：褐色ガラス瓶・密栓

保存期間：開始時、1、2、3ヵ月

Lot No.：82011

#### 2) 湿度苛酷条件

保存条件：25±2℃/75±5%RH

保存形態：褐色ガラス瓶・開栓

保存期間：開始時、1、2、3ヵ月

Lot No.：82011

#### 3) 光苛酷条件

保存条件：1000lux(D65ランプ)・温湿度なりゆき

保存形態：シャーレ・開放

保存期間：開始時、60万 lux・hr(25日)、120万 lux・hr(50日)

Lot No.：82011

#### 4) 通常条件

保存条件：温湿度なりゆき、室内散乱光

保存形態：シャーレ・開放

保存期間：開始時、1、2、3ヵ月

Lot No.：82011

### 2.試験項目

性状、純度試験(類縁物質)、溶出性、含量、質量(参考値)、錠径(参考値)、錠厚(参考値)、硬度(参考値)、乾燥減量(参考値)、色差(参考値)、外観(参考値)

【試験結果】

表 1 プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の無包装状態における安定性(温度)

保存条件	試験項目 (試験回数)	判定基準	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
40℃ 褐色 ガラス瓶 (密栓)	性状 (5 錠 1 回)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
	純度試験 (類縁物質) (%) (1 回)	相対保持時間 0.36 の ピーク・0.3%以下*1	0.052	0.094	0.133	0.138
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.073	0.113	0.167
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.051	0.076	0.084	0.095
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.245	0.476	0.598	0.660
	溶出性*2(%) (6 ベツセル) (最小～最大)	85%以上	96.2～105.1	96.1～102.4	95.7～101.4	95.6～102.8
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0～105.0%	99.37	98.73	99.07	99.07
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	70.3	70.3	70.9	70.4
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	6.0	6.0	6.1	6.0
	錠厚*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	1.9	1.9	1.9	1.9
	硬度*3(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	36.1	36.1	34.8	40.8
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.9	1.4	1.9	1.2
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	0.69	0.88	1.40
外観*3 (5 錠 1 回)	—	白色の素錠 無臭	変化なし 無臭	変化なし 無臭	変化なし 無臭	

\*1: 試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約 0.36 及び約 1.9 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 3/10 及び 2 倍より大きくなり(0.3%及び 2%)、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 1/5 より大きくない(0.2%)。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 3 倍より大きくない(3%)。

\*2: 水、50 回転、30 分

\*3: 参考値

表 2 プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の無包装状態における安定性(湿度)

保存条件	試験項目 (試験回数)	判定基準	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
25℃/ 75%RH 褐色 ガラス瓶 (開栓)	性状 (5 錠 1 回)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
	純度試験 (類縁物質) (%) (1 回)	相対保持時間 0.36 の ピーク・0.3%以下*1	0.052	0.135	0.158	0.166
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.496	0.572	0.576
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.051	0.050	0.051	0.049
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.245	0.917	1.045	1.034
	溶出性*2(%) (6 ベッセル) (最小～最大)	85%以上	96.2～105.1	97.7～103.1	97.5～105.0	97.7～103.6
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0～105.0%	99.37	99.33	97.47	99.75
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	70.3	77.3	77.0	76.8
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	6.0	6.4	6.3	6.3
	錠厚*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	1.9	2.2	2.2	2.2
	硬度*3(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	36.1	14.3	15.6	14.3
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.9	10.3	10.3	10.8
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	1.49	1.47	1.47
外観*3 (5 錠 1 回)	—	白色の素錠 無臭	膨張および 表面の荒れが 認められた 無臭	膨張および 表面の荒れが 認められた 無臭	膨張および 表面の荒れが 認められた 無臭	

\*1: 試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約 0.36 及び約 1.9 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 3/10 及び 2 倍より大きくなく(0.3%及び 2%)、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 1/5 より大きくない(0.2%)。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 3 倍より大きくない(3%)。

\*2: 水、50 回転、30 分

\*3: 参考値

# プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の無包装状態における安定性に関する資料

Me ファルマ株式会社

表3 プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の無包装状態における安定性(光)

温度：20.9～26.6℃、湿度：33～56%RH

保存条件	試験項目 (試験回数)	判定基準	保存期間		
			開始時	60 万 lux・hr (25 日)	120 万 lux・hr (50 日)
1000lux (D65 ランプ) シャーレ 開放	性状 (5 錠 1 回)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
	純度試験 (類縁物質) (%) (1 回)	相対保持時間 0.36 の ピーク・0.3%以下*1	0.052	0.141	0.162
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.461	0.588
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.051	0.081	0.097
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.245	0.992	1.194
	溶出性*2(%) (6 ベッセル) (最小～最大)	85%以上	96.2～105.1	93.5～104.4	95.0～102.9
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0～105.0%	99.37	97.87	98.03
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	70.3	74.0	73.8
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	6.0	6.2	6.2
	錠厚*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	1.9	2.0	2.0
	硬度*3(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	36.1	27.7	27.9
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.9	5.9	5.6
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	4.53	6.38
	外観*3 (5 錠 1 回)	—	白色の素錠 無臭	変化なし 無臭	光照射面について のみ灰色に変化が 認められたが、白色 の範疇であった 無臭

\*1：試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約 0.36 及び約 1.9 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 3/10 及び 2 倍より大きくなく(0.3%及び 2%)、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの内積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 1/5 より大きくない(0.2%)。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 3 倍より大きくない(3%)。

\*2：水、50 回転、30 分

\*3：参考値

# プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の無包装状態における安定性に関する資料

Me ファルマ株式会社

表4 プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の無包装状態における安定性(通常条件)

照度:247~317lux、温度:20~28℃、湿度:40~98%RH

保存条件	試験項目 (試験回数)	判定基準	保存期間			
			開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
温湿度 なりゆき 室内 散乱光 シャーレ 開放	性状 (5 錠 1 回)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
	純度試験 (類縁物質) (%) (1 回)	相対保持時間 0.36 の ピーク・0.3%以下*1	0.052	0.191	0.248	<b>0.335</b>
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.929	0.728	0.738
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.051	0.063	0.061	0.064
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.245	1.512	1.400	1.562
	溶出性*2(%) (6 ベッセル) (最小~最大)	85%以上	96.2~105.1	96.5~102.7	94.5~100.1	95.9~103.8
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0~105.0%	99.37	97.95	97.65	97.13
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	70.3	74.9	76.6	76.6
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	6.0	6.2	6.3	6.4
	錠厚*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	1.9	2.1	2.2	2.2
	硬度*3(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	36.1	21.9	15.3	14.1
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.9	7.4	9.3	10.0
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	1.69	2.20	2.60
外観*3 (5 錠 1 回)	—	白色の素錠 無臭	膨張および 表面の荒れが 認められた 無臭	膨張および 表面の荒れが 認められた 無臭	膨張および 表面の荒れが 認められた 無臭	

判定値を逸脱：網掛けで表示

\*1: 試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約 0.36 及び約 1.9 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 3/10 及び 2 倍より大きくなく(0.3%及び 2%)、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 1/5 より大きくない(0.2%)。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 3 倍より大きくない(3%)。

\*2: 水、50 回転、30 分

\*3: 参考値

Me ファルマ株式会社

<製品情報問い合わせ先>

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室  
(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)  
電話(0120)261-158 FAX(03)3272-2438

作成: 2020.4