

【概要】

プラバスタチン Na 錠 10mg 「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 カ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 カ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 カ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 カ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 カ月

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 カ月

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 カ月

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 10mg 「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)	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠
	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	0.042	0.093	0.101	0.143
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.065	0.105	0.137
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.047	0.076	0.085	0.097
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.251	0.477	0.545	0.623
	溶出性*2(%) (6 ベッセル) (最小～最大)	85%以上	97.1～101.6	98.7～101.0	97.3～100.5	96.0～100.3
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0～105.0%	97.65	97.16	96.72	97.58
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	119.8	119.7	119.9	119.6
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	7.0	7.1	7.1	7.1
	錠厚*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	2.4	2.4	2.4	2.4
	硬度*3(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	44.0	44.4	42.4	51.5
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.7	2.0	1.7	1.7
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	0.48	0.72	0.91
外観*3 (5 錠 1 回)	—	片面に割線の入った 微紅色の素錠 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

表2 プラバスタチン Na 錠 10mg 「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 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
25℃/ 75%RH 褐色 ガラス瓶 (開栓)	性状 (5 錠 1 回)	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠
	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	0.042	0.131	0.145	0.151
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.515	0.496	0.431
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.047	0.056	0.046	0.047
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.251	0.955	0.931	0.847
	溶出性*2(%) (6 ヶセル) (最小～最大)	85%以上	97.1～101.6	100.0～102.0	98.8～102.0	98.1～102.7
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0～105.0%	97.65	97.13	96.53	98.07
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	119.8	131.7	131.7	131.3
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	7.0	7.4	7.4	7.4
	錠厚*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	2.4	2.7	2.8	2.8
	硬度*3(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	44.0	19.4	19.3	18.0
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.7	10.4	10.4	10.4
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	1.15	1.22	1.01
外観*3 (5 錠 1 回)		片面に割線の入った 微紅色の素錠 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 10mg 「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 10mg 「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 シャーレ 開放	性状 (5 錠 1 回)	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠
	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	0.042	0.124	0.141
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.315	0.480
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.047	0.071	0.085
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.251	0.792	1.020
	溶出性*2(%) (6 ベッセル) (最小～最大)	85%以上	97.1～101.6	97.3～100.8	95.0～98.9
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0～105.0%	97.65	97.02	96.03
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	119.8	125.7	125.7
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	7.0	7.2	7.2
	錠厚*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	2.4	2.6	2.6
	硬度*3(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	44.0	35.8	36.0
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.7	5.7	5.7
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	3.87	6.18
	外観*3 (5 錠 1 回)	—	片面に割線の入った 微紅色の素錠 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、微紅 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

プラバスタチン Na 錠 10mg 「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 10mg 「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)	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠	片面に割線の入った 微紅色の素錠
	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	0.042	0.195	0.213	0.307
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.731	0.722	0.771
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.047	0.068	0.061	0.061
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.251	1.306	1.308	1.530
	溶出性*2(%) (6 ベッセル) (最小~最大)	85%以上	97.1~101.6	97.2~99.4	96.5~100.8	97.5~99.2
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0~105.0%	97.65	96.23	95.75	96.44
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	119.8	127.1	129.9	130.9
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	7.0	7.2	7.4	7.4
	錠厚*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	2.4	2.6	2.7	2.8
	硬度*3(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	44.0	29.6	22.0	19.2
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.7	7.0	9.4	9.8
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	1.58	2.85	2.81
外観*3 (5 錠 1 回)	—	片面に割線の入った 微紅色の素錠 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

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