

【概要】

プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の PTP シート包装品および分包品について、各種条件下における安定性を評価した。

1) 湿度苛酷条件(表 1、2)

25°C/75%RH で 3 ヶ月まで保存したとき、PTP 包装品の性状、純度試験(類縁物質)、溶出性、含量および分包品の純度試験(類縁物質)が判定基準の範囲内であった。参考値として、分包品の 1 ヶ月目で、硬度の低下傾向と外観の膨張および表面の荒れが認められた。

2) 光苛酷条件(表 3、4)

1000 lux(温湿度なりゆき)で 120 万 lux・hr(50 日)まで保存したとき、PTP 包装品の純度試験(類縁物質)、溶出性、含量および分包品の純度試験(類縁物質)が判定基準の範囲内であった。参考値として、分包品の 120 万 lux・hr(50 日)で、外観の光照射面についてのみ僅かに灰色に変化した。

3) 通常条件(表 5)

温湿度なりゆき、室内散乱光下で 3 ヶ月まで保存したとき、PTP 包装品の純度試験(類縁物質)、溶出性、含量が判定基準の範囲内であった。

【試験方法】

1. 保存条件、保存形態及び保存期間

1) 湿度苛酷条件

保存条件：25±2°C/75±5%RH

保存形態：PTP 包装品、分包品*

保存期間：開始時、1、2、3 ヶ月

Lot No.：82011

2) 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：PTP 包装品、分包品*

保存期間：開始時、30 万 lux・hr(約 13 日) (分包品のみ)、60 万 lux・hr(25 日) (分包品のみ)、120 万 lux・hr(50 日)

Lot No.：82011

3) 通常条件

保存条件：温湿度なりゆき、室内散乱光

保存形態：PTP 包装品

保存期間：開始時、1、2、3 ヶ月

Lot No.：82011

* 包装仕様：5 錠

包装紙の材質：セロハン(20µm)/PE(15µm)/PE(15µm)

2. 試験項目

PTP 包装品：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)

分包品：純度試験(類縁物質)、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)、外観(参考値)

【試験結果】

表 1 プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の包装状態における安定性(湿度・PTP)

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 PTP	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	0.069	0.084	0.095
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.018	0.042	0.080
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.051	0.055	0.057	0.059
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.245	0.323	0.383	0.446
	溶出性*2(%) (6 ベッセル) (最小～最大)	85%以上	96.2～105.1	96.1～104.9	97.1～103.7	95.7～103.8
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0～105.0%	99.37	98.49	98.79	99.51
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	70.3	71.0	71.1	71.3
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	6.0	6.0	6.1	6.1
	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	39.1	39.0	35.2
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.9	1.9	2.7	2.9
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	0.47	0.67	0.75
外観*3 (5 錠 1 回) (PTP からの取り出し)	—	白色の素錠 無臭	変化なし 割れ欠けなし	変化なし 割れ欠けなし	変化なし 割れ欠けなし	

*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 5mg 「Me」 の包装状態における安定性 (湿度・分包品)

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°C/ 75%RH 分包品	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	0.123	0.150	0.158
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.393	0.474	0.459
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.051	0.050	0.049	0.047
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.245	0.767	0.921	0.914
	質量*2(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	70.3	77.4	77.1	77.2
	錠径*2(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	6.0	6.3	6.3	6.3
	錠厚*2(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	1.9	2.1	2.1	2.2
	硬度*2(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	36.1	16.3	14.6	17.9
	乾燥減量*2(%) (3g1 回)	—	1.9	10.2	10.3	10.1
	外観*2 (5 錠 1 回)	—	白色の素錠	膨張および 表面の荒れが 認められた	膨張および 表面の荒れが 認められた	膨張および 表面の荒れが 認められた

*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 : 参考値

表3 プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の包装状態における安定性(光・PTP)
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	120万 lux・hr (50日)
1000lux PTP	性状 (5錠1回)	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	0.208
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.025
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.051	0.098
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.245	0.869
	溶出性*2(%) (6ベッセル) (最小～最大)	85%以上	96.2～105.1	98.2～105.1
	含量 (対表示量%) (3回、平均値)	95.0～105.0%	99.37	96.51
	質量*3(mg) (10錠1回、平均値)	—	70.3	70.8
	錠径*3(mm) (10錠1回、平均値)	—	6.0	6.0
	錠厚*3(mm) (10錠1回、平均値)	—	1.9	1.9
	硬度*3(N) (10錠1回、平均値)	—	36.1	34.1
	乾燥減量*3(%) (3g1回)	—	1.9	1.9
	色差*3 (5錠1回、平均値)	—	—	3.59
	外観*3 (5錠1回) (PTPからの取り出し)	—	白色の素錠 無臭	変化なし 割れ欠けなし

*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」 の包装状態における安定性(光・分包品)

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	30万 lux・hr (約 13 日)	60万 lux・hr (約 25 日)	120万 lux・hr (約 50 日)
1000lux (D65 ランプ) 分包品	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	0.134	0.116	0.155
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.125	0.157	0.428
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.051	0.066	0.070	0.083
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.245	0.580	0.606	0.998
	質量*2(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	70.3	72.6	72.5	72.5
	錠径*2(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	6.0	6.1	6.1	6.1
	錠厚*2(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	1.9	1.9	2.0	2.0
	硬度*2(N) (10 錠 1 回、平均値)	—	36.1	26.4	30.3	30.1
乾燥減量*2(%) (3g1 回)	—	1.9	3.4	3.8	4.0	
外観*2 (5 錠 1 回)	—	白色の素錠	変化なし	変化なし	光照射面についてのみ、 僅かに灰色に変化した	

*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%)。

*2：参考値

プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の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5 プラバスタチン Na 錠 5mg 「Me」 の包装状態における安定性(通常条件・PTP)

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 PTP	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	0.087	0.097	0.126
		相対保持時間 1.9 の ピーク・2.0%以下*1	—	0.013	0.026	0.046
		上記以外の類縁物質 ・0.2%以下*1	0.051	0.066	0.072	0.076
		総類縁物質 ・3.0%以下*1	0.245	0.372	0.427	0.490
	溶出性*2(%) (6 ベッセル) (最小~最大)	85%以上	96.2~105.1	97.2~103.2	98.1~102.7	100.2~104.7
	含量 (対表示量%) (3 回、平均値)	95.0~105.0%	99.37	98.27	98.35	98.13
	質量*3(mg) (10 錠 1 回、平均値)	—	70.3	70.8	71.1	70.9
	錠径*3(mm) (10 錠 1 回、平均値)	—	6.0	6.0	6.1	6.1
	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	36.0	34.6	37.3
	乾燥減量*3(%) (3g1 回)	—	1.9	2.1	2.3	2.5
	色差*3 (5 錠 1 回、平均値)	—	—	0.82	1.03	0.78
	外観*3 (5 錠 1 回) (PTP からの取り出し)	—	白色の素錠 無臭	変化なし 割れ欠けなし	変化なし 割れ欠けなし	変化なし 割れ欠けなし

*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 ぐすり相談室
(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