

## 【概要】

プラバスタチン Na 錠 10mg 「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)

# プラバスタチン Na 錠 10mg 「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

## 【試験結果】

表1 プラバスタチン Na 錠 10mg 「Me」 の包装状態における安定性(湿度・PTP)

| 保存条件                 | 試験項目<br>(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℃/<br>75%RH<br>PTP | 性状<br>(5 錠 1 回)                    | 片面に割線の入った<br>微紅色の素錠           | 片面に割線の入った微紅色<br>の素錠       | 片面に割線の入った微紅色<br>の素錠 | 片面に割線の入った微紅色<br>の素錠 | 片面に割線の入った微紅色<br>の素錠 |
|                      | 純度試験<br>(類縁物質)<br>(%) (1 回)        | 相対保持時間 0.36 の<br>ピーク・0.3%以下*1 | 0.042                     | 0.073               | 0.080               | 0.086               |
|                      |                                    | 相対保持時間 1.9 の<br>ピーク・2.0%以下*1  | —                         | 0.040               | 0.021               | 0.041               |
|                      |                                    | 上記以外の類縁物質<br>・0.2%以下*1        | 0.047                     | 0.058               | 0.058               | 0.062               |
|                      |                                    | 総類縁物質<br>・3.0%以下*1            | 0.251                     | 0.351               | 0.335               | 0.388               |
|                      | 溶出性*2(%)<br>(6 ベッセル)<br>(最小～最大)    | 85%以上                         | 97.1～101.6                | 99.1～101.0          | 97.8～100.1          | 98.8～103.7          |
|                      | 含量<br>(対表示量%)<br>(3 回、平均値)         | 95.0～105.0%                   | 97.65                     | 97.01               | 97.00               | 98.26               |
|                      | 質量*3(mg)<br>(10 錠 1 回、平均値)         | —                             | 119.8                     | 120.6               | 120.5               | 121.2               |
|                      | 錠径*3(mm)<br>(10 錠 1 回、平均値)         | —                             | 7.0                       | 7.1                 | 7.1                 | 7.1                 |
|                      | 錠厚*3(mm)<br>(10 錠 1 回、平均値)         | —                             | 2.4                       | 2.4                 | 2.4                 | 2.5                 |
|                      | 硬度*3(N)<br>(10 錠 1 回、平均値)          | —                             | 44.0                      | 50.4                | 42.3                | 48.1                |
|                      | 乾燥減量*3(%)<br>(3g1 回)               | —                             | 1.7                       | 2.6                 | 2.4                 | 2.8                 |
|                      | 色差*3<br>(5 錠 1 回、平均値)              | —                             | —                         | 0.31                | 0.42                | 0.44                |
|                      | 外観*3<br>(5 錠 1 回)<br>(PTP からの取り出し) | —                             | 片面に割線の入った微紅色<br>の素錠<br>無臭 | 変化なし<br>割れ欠けなし      | 変化なし<br>割れ欠けなし      | 変化なし<br>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 10mg 「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<br>(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°C/<br>75%RH<br>分包品 | 純度試験<br>(類縁物質)<br>(%) (1 回) | 相対保持時間 0.36 の<br>ピーク・0.3%以下*1 | 0.042           | 0.117           | 0.139           | 0.149           |
|                       |                             | 相対保持時間 1.9 の<br>ピーク・2.0%以下*1  | —               | 0.376           | 0.423           | 0.450           |
|                       |                             | 上記以外の類縁物質<br>・0.2%以下*1        | 0.047           | 0.048           | 0.046           | 0.046           |
|                       |                             | 総類縁物質<br>・3.0%以下*1            | 0.251           | 0.736           | 0.839           | 0.876           |
|                       | 質量*2(mg)<br>(10 錠 1 回、平均値)  | —                             | 119.8           | 131.8           | 131.4           | 131.3           |
|                       | 錠径*2(mm)<br>(10 錠 1 回、平均値)  | —                             | 7.0             | 7.4             | 7.4             | 7.4             |
|                       | 錠厚*2(mm)<br>(10 錠 1 回、平均値)  | —                             | 2.4             | 2.7             | 2.7             | 2.7             |
|                       | 硬度*2(N)<br>(10 錠 1 回、平均値)   | —                             | 44.0            | 21.2            | 22.0            | 23.7            |
|                       | 乾燥減量*2(%)<br>(3g1 回)        | —                             | 1.7             | 10.8            | 10.1            | 10.3            |
|                       | 外観*2<br>(5 錠 1 回)           | —                             | 片面に割線の入った微紅色の素錠 | 膨張及び表面の荒れが認められた | 膨張及び表面の荒れが認められた | 膨張及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 10mg 「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<br>(試験回数)                 | 判定基準                          | 保存期間                      |                      |
|----------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------------------|
|                |                                |                               | 開始時                       | 120万 lux・hr<br>(50日) |
| 1000lux<br>PTP | 性状<br>(5錠1回)                   | 片面に割線の入った<br>微紅色の素錠           | 片面に割線の入った<br>微紅色の素錠       | 片面に割線の入った<br>微紅色の素錠  |
|                | 純度試験<br>(類縁物質)<br>(%) (1回)     | 相対保持時間 0.36 の<br>ピーク・0.3%以下*1 | 0.042                     | 0.152                |
|                |                                | 相対保持時間 1.9 の<br>ピーク・2.0%以下*1  | —                         | 0.021                |
|                |                                | 上記以外の類縁物質<br>・0.2%以下*1        | 0.047                     | 0.139                |
|                |                                | 総類縁物質<br>・3.0%以下*1            | 0.251                     | 0.655                |
|                | 溶出性*2(%)<br>(6ベッセル)<br>(最小～最大) | 85%以上                         | 97.1～101.6                | 94.3～98.0            |
|                | 含量<br>(対表示量%)<br>(3回、平均値)      | 95.0～105.0%                   | 97.65                     | 95.19                |
|                | 質量*3(mg)<br>(10錠1回、平均値)        | —                             | 119.8                     | 120.3                |
|                | 錠径*3(mm)<br>(10錠1回、平均値)        | —                             | 7.0                       | 7.0                  |
|                | 錠厚*3(mm)<br>(10錠1回、平均値)        | —                             | 2.4                       | 2.4                  |
|                | 硬度*3(N)<br>(10錠1回、平均値)         | —                             | 44.0                      | 41.3                 |
|                | 乾燥減量*3(%)<br>(3g1回)            | —                             | 1.7                       | 1.9                  |
|                | 色差*3<br>(5錠1回、平均値)             | —                             | —                         | 3.04                 |
|                | 外観*3<br>(5錠1回)<br>(PTPからの取り出し) | —                             | 片面に割線の入った<br>微紅色の素錠<br>無臭 | 変化なし<br>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4 プラバスタチン Na 錠 10mg 「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<br>(試験回数)              | 判定基準                          | 保存期間  |                        |                          |                         |
|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------|------------------------|--------------------------|-------------------------|
|                                |                             |                               | 開始時   | 30万 lux・hr<br>(約 13 日) | 60万 lux・hr<br>(約 25 日)   | 120万 lux・hr<br>(約 50 日) |
| 1000lux<br>(D65<br>ランプ)<br>分包品 | 純度試験<br>(類縁物質)<br>(%) (1 回) | 相対保持時間 0.36 の<br>ピーク・0.3%以下*1 | 0.042 | 0.100                  | 0.097                    | 0.126                   |
|                                |                             | 相対保持時間 1.9 の<br>ピーク・2.0%以下*1  | —     | 0.122                  | 0.138                    | 0.345                   |
|                                |                             | 上記以外の類縁物質<br>・0.2%以下*1        | 0.047 | 0.060                  | 0.062                    | 0.070                   |
|                                |                             | 総類縁物質<br>・3.0%以下*1            | 0.251 | 0.514                  | 0.526                    | 0.832                   |
|                                | 質量*2(mg)<br>(10 錠 1 回、平均値)  | —                             | 119.8 | 123.0                  | 123.0                    | 123.2                   |
|                                | 錠径*2(mm)<br>(10 錠 1 回、平均値)  | —                             | 7.0   | 7.1                    | 7.1                      | 7.1                     |
|                                | 錠厚*2(mm)<br>(10 錠 1 回、平均値)  | —                             | 2.4   | 2.5                    | 2.5                      | 2.5                     |
|                                | 硬度*2(N)<br>(10 錠 1 回、平均値)   | —                             | 44.0  | 39.8                   | 39.1                     | 37.0                    |
| 乾燥減量*2(%)<br>(3g1 回)           | —                           | 1.7                           | 3.6   | 3.6                    | 4.1                      |                         |
| 外観*2<br>(5 錠 1 回)              | —                           | 片面に割線の入った微紅色の素錠               | 変化なし  | 変化なし                   | 光照射面についてのみ<br>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 10mg 「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 10mg 「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<br>(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<br>なりゆき<br>室内<br>散乱光<br>PTP    | 性状<br>(5 錠 1 回)                 | 片面に割線の入った<br>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<br>(類縁物質)<br>(%) (1 回)     | 相対保持時間 0.36 の<br>ピーク・0.3%以下*1 | 0.042           | 0.079           | 0.095           | 0.107           |
|                                    |                                 | 相対保持時間 1.9 の<br>ピーク・2.0%以下*1  | —               | 0.006           | 0.018           | 0.027           |
|                                    |                                 | 上記以外の類縁物質<br>・0.2%以下*1        | 0.047           | 0.067           | 0.072           | 0.079           |
|                                    |                                 | 総類縁物質<br>・3.0%以下*1            | 0.251           | 0.340           | 0.404           | 0.442           |
|                                    | 溶出性*2(%)<br>(6 ベッセル)<br>(最小~最大) | 85%以上                         | 97.1~101.6      | 98.0~100.1      | 95.8~100.3      | 96.3~100.1      |
|                                    | 含量<br>(対表示量%)<br>(3 回、平均値)      | 95.0~105.0%                   | 97.65           | 96.84           | 96.50           | 97.83           |
|                                    | 質量*3(mg)<br>(10 錠 1 回、平均値)      | —                             | 119.8           | 120.7           | 120.4           | 120.5           |
|                                    | 錠径*3(mm)<br>(10 錠 1 回、平均値)      | —                             | 7.0             | 7.0             | 7.1             | 7.1             |
|                                    | 錠厚*3(mm)<br>(10 錠 1 回、平均値)      | —                             | 2.4             | 2.4             | 2.4             | 2.4             |
|                                    | 硬度*3(N)<br>(10 錠 1 回、平均値)       | —                             | 44.0            | 44.0            | 43.0            | 47.1            |
|                                    | 乾燥減量*3(%)<br>(3g1 回)            | —                             | 1.7             | 2.0             | 2.1             | 2.5             |
|                                    | 色差*3<br>(5 錠 1 回、平均値)           | —                             | —               | 0.53            | 0.79            | 0.76            |
| 外観*3<br>(5 錠 1 回)<br>(PTP からの取り出し) | —                               | 片面に割線の入った微紅色の素錠<br>無臭         | 変化なし<br>割れ欠けなし  | 変化なし<br>割れ欠けなし  | 変化なし<br>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

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