

プラバスタン錠 10
安定性試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

Table 1 試験実施保存条件

条件No.	保存条件	測定時期	期間
1	40℃ 75%RH PTP・アルミ袋包装品	0、1、3、6ヶ月	6ヶ月
2	40℃ 75%RH バラ・ガラス製容器充填密栓	0、1、3、6ヶ月	6ヶ月

試験項目及び試験方法

上記保存条件で保存した試料について、各保存期間ごとに「プラバスタン錠10の規格及び試験方法」に従い、性状、確認試験、崩壊試験及び含量の測定を行い、更に、安定性の評価項目として平均質量及び純度試験を行った。

1) 性状

「プラバスタン錠10の規格及び試験方法」の性状の項に従い試験する。

2) 確認試験

「プラバスタン錠10の規格及び試験方法」の確認試験(1)及び(2)の項に従い試験する。

3) 崩壊試験

「プラバスタン錠10の規格及び試験方法」の崩壊試験の項に従い試験する。

4) 含量

「プラバスタン錠10の規格及び試験方法」の定量法の項に従い試験する。

5) 平均質量

本品10個をとり、それぞれの質量を精密に量り平均質量を求める。

6) 純度試験

純度試験は、以下に示す試験方法に従い試験する。

1.純度試験

1-1.試験方法

本品を粉末とし、その0.28g(プラバスタチンナトリウムとして0.02gに

対応する量) をとり、水を加えてよく振り混ぜた後、正確に 20mL とする。この液を孔径 0.45 μm のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に、プラバスタチンナトリウム^{注 1)} 0.10 g をとり、水を加えて溶かし正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、標準溶液 (1) とする。標準溶液 (1) 20mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液 (2) とする。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、標準溶液 (1) のプラバスタチンのピーク面積に対する試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積 (%) 及び標準溶液 (2) のプラバスタチンのピーク面積に対する試料溶液のプラバスタチン以外の最大ピーク面積 (%) を求める。このとき、試料溶液のプラバスタチン以外のピーク面積合計は 2.8% 以下であり、最大ピーク面積 (%) は 2.0% 以下である。

ピークの合計面積 (%)

$$= \frac{\text{試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積}}{\text{標準溶液 (1) のプラバスタチンのピーク面積}} \times 2.5$$

最大ピーク面積 (%)

$$= \frac{\text{試料溶液のプラバスタチン以外の最大ピーク面積}}{\text{標準溶液 (2) のプラバスタチンのピーク面積}} \times 1.0$$

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「プラバスタチン錠 10 の規格及び試験方法」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からプラバスタチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 (2) 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 10 μL から得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液 (2) のプラバスタチンのピーク面積の 8~12% になることを確認する。

システムの性能：プラバスタチンナトリウム 0.05 g を水 50mL に溶かす。この液 2mL をとり、パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール (1 → 2) 溶液 (3 → 4000) 2mL を加え、水を加えて 50mL とする。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸エチル、プラバスタチンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：上記の条件で標準溶液 (2) 10 μL につき、試験を 6 回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

試験結果

1) 性状

P T P 包装品及びバラ包装品について、いずれの保存品とも外観に変化は認められなかった。

2) 確認試験

P T P 包装品及びバラ包装品について、いずれの保存品ともプラバスタチンナトリウムは、呈色及び極大吸収により確認された。

3) 崩壊試験

P T P 包装品は、開始時に対して若干の遅延の傾向を認めたが、いずれの保存品とも8分以内に崩壊した。

バラ包装品についても、開始時に対して若干の遅延の傾向を認めたが、いずれの保存品とも9分以内に崩壊した。

4) 含量

P T P 包装品及びバラ包装品において、いずれの保存品とも経時的に含量低下の傾向が認められ、6ヶ月保存品ではP T P 包装品が97.3~98.8%、バラ包装品が97.0~98.5%であり、開始時に対して1~3%の含量低下が認められた。

5) 平均質量

P T P 包装品は、開始時に対して1%以内の変動で、バラ包装品は2%以内の変動で、いずれの保存品ともほとんど変化は認められなかった。

6) 純度試験

P T P 包装品及びバラ包装品において、いずれの保存品とも経時的に類縁物質の増加が認められ、6ヶ月保存品ではP T P 包装品で類縁物質合計が1.23~1.92%、最大類縁物質が0.95~1.56%であり、また、バラ包装品で類縁物質合計が0.82~1.38%、最大類縁物質が0.57~1.14%であったが、すべて限度値（類縁物質合計2.8%以下、最大類縁物質2.0%以下）以下であった。

結論

「プラバスタン錠10」の安定性試験を2種の包装形態（PTP・アルミ袋包装、バラ包装）で実施し報告した。

その結果、加速試験の本条件（40℃、75%RH、6ヶ月間）において、バラ包装品では崩壊時間の遅延が認められたが、開始時に対して最大でも約3分の遅延であることから特に問題ないものと考えられる。

また、両包装形態において類縁物質の増加に伴う含量の低下（最低値：97.0%）が認められたが、95～105%の規格の範囲内であることから、通常の場合で保存される場合、3年間は品質を確保できるものと考えられる。