

【プレガバリン OD 錠 75mg 「ケミファ」】
無包装状態・PTP 包装品の安定性に関する資料
試験追加版

日本ケミファ株式会社

● 目的

プレガバリン OD 錠 75mg 「ケミファ」の無包装状態及び PTP 包装品の安定性を確認するため試験を実施した。

● 保存条件

<試験①>

保存条件	包装形態
(1) 温度苛酷条件下：40±2℃、3 ヶ月	褐色ガラス瓶（密栓）
(2) 湿度苛酷条件下：30±2℃、75±5%RH、3 ヶ月	褐色ガラス瓶（開栓）
	PTP 包装
(3) 光苛酷条件下： 成り行き温・湿度、 1000lx・約 50 日（総照度 120 万 lx・hr）	開放（シャーレ、上部をラップで軽く覆う）
	遮光・開放（シャーレ、上部をアルミ箔で軽く覆う）
	PTP 包装
(4) 成り行き環境： 19～26℃、14～40%RH、240～320lx、3 ヶ月	開放（シャーレ、上部をラップで軽く覆う）
	PTP 包装

<試験②>

保存条件	包装形態
(2) 湿度苛酷条件下：25℃、60%RH、3 ヶ月	褐色ガラス瓶（開栓）

● 試験項目

<試験①>性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法、硬度*

<試験②>硬度*

※本剤には硬度の規格が設定されていないため、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報 改訂 6 版（医薬ジャーナル社）」の評価基準（下表）に従い、硬度を評価した。

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり（規格内）	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合
変化あり（規格外）	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合

2.0kg 重 = 19.6N

● 結果

(1) 温度に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の素錠	白色の素錠			
純度試験 (類縁物質含*:%)	ラクタム体:0.1%未満	<0.05	<0.05	<0.05	0.052
	その他の最大:0.2%未満	<0.05	<0.05	0.050	0.061
	類縁物質合計:0.4%未満	0.000	0.000	0.050	0.169
	ラクタム体を除く類縁物質合計: 0.3%未満	0.000	0.000	0.050	0.117
溶出性 (溶出率:%)	15 分間の溶出率が 85%以上	95.5~ 100.2	96.7~ 100.6	94.9~ 100.2	94.0~ 96.5
定量法 (含量:%)	95.0~105.0%	99.83	99.77	99.94	99.73
硬度 (N)	参考値 (最小値~最大値)	40.0~49.0	47.0~59.0	45.5~58.0	47.0~59.0
	平均値 [変化率]	43.0 [0.0]	52.2 [21.4]	52.5 [22.1]	51.8 [20.5]

純度試験、定量法については 1 回の測定値を、溶出性、硬度については最小値~最大値を示す。

※標準溶液のプレガバリンのピーク面積を 1.0%として算出。

(2) 湿度に対する安定性

<試験①>

試験項目	規格	開始時	1週間	2週間	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	
			褐色ガラス瓶 (開栓)					
性状	白色の素錠	白色の素錠	-	-	白色の素錠			
純度試験 (類縁物質 含量※：%)	ラクタム体： 0.1%未満	<0.05	-	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	その他の最大： 0.2%未満	<0.05	-	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	類縁物質合計： 0.4%未満	0.000	-	-	0.000	0.000	0.000	0.000
	ラクタム体を除く類縁 物質合計：0.3%未満	0.000	-	-	0.000	0.000	0.000	0.000
溶出性 (溶出率：%)	15分間の溶出率が 85%以上	95.5～ 100.2	-	-	96.8～ 101.6	95.8～ 98.8	94.7～ 98.4	96.0～ 98.0
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	99.83	-	-	101.42	99.93	99.48	100.24
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	40.0～ 49.0	22.0～ 27.0	20.0～ 27.0	16.5～ 25.0	17.5～ 21.5	19.0～ 26.0	31.5～ 39.5
	平均値 [変化率]	43.0 [0.0]	24.2 [-43.7]	22.9 [-46.7]	22.8 [-47.0]	19.2 [-55.3]	22.6 [-47.4]	36.0 [-16.3]

純度試験、定量法については1回の測定値を、溶出性、硬度については最小値～最大値を示す。

※標準溶液のプレガバリンのピーク面積を1.0%として算出。

<試験②>

試験項目	規格	開始時	1週間	2週間	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
			褐色ガラス瓶 (開栓)				
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	45.0～ 55.5	21.5～ 30.5	21.0～ 30.0	21.0～ 30.0	21.0～ 30.5	22.0～ 32.5
	平均値 [変化率]	50.1 [0.0]	25.9 [-48.3]	24.9 [-50.3]	24.6 [-50.9]	24.8 [-50.5]	26.9 [-46.3]

硬度については最小値～最大値を示す。

(3) 光に対する安定性 (温度：18～22℃、湿度 16～41%RH)

試験項目	規格	開始時	総照度 60 万 (lx・hr)	総照度 120 万 (lx・hr)		
			開放	開放	遮光・ 開放	PTP 包装
性状	白色の素錠		白色の素錠			
純度試験 (類縁物質 含量※：%)	ラクタム体： 0.1%未満	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	その他の最大： 0.2%未満	<0.05	<0.05	0.085	<0.05	0.063
	類縁物質合計： 0.4%未満	0.000	0.000	0.226	0.000	0.063
	ラクタム体を除く 類縁物質合計：0.3%未満	0.000	0.000	0.226	0.000	0.063
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 85%以上	95.5～ 100.2	95.2～ 100.4	95.3～ 98.0	95.2～ 99.7	93.2～ 98.6
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	99.83	99.30	99.71	99.97	99.92
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	40.0～ 49.0	38.0～ 47.0	35.5～ 43.5	40.5～ 48.0	41.0～ 50.5
	平均値 [変化率]	43.0 [0.0]	42.0 [-2.3]	40.1 [-6.7]	43.5 [1.2]	44.7 [4.0]

純度試験、定量法については 1 回の測定値を、溶出性、硬度については最小値～最大値を示す。

※標準溶液のプレガバリンのピーク面積を 1.0%として算出。

(4) 成り行き環境における安定性 (温度：19～26℃、湿度 14～40%RH、照度 240 lx～320 lx)

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
			開放			PTP 包装
性状	白色の素錠	白色の素錠				
純度試験 (類縁物質 含量※：%)	ラクタム体：0.1%未満	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	その他の最大：0.2%未満	<0.05	0.060	<0.05	0.071	<0.05
	類縁物質合計：0.4%未満	0.000	0.060	0.000	0.189	0.000
	ラクタム体を除く類縁物質 合計：0.3%未満	0.000	0.060	0.000	0.189	0.000
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 85%以上	95.5～ 100.2	97.2～ 98.6	95.7～ 98.7	94.3～ 96.3	96.7～ 98.9
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	99.83	100.09	99.86	99.54	98.93
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	40.0～49.0	42.5～48.0	41.5～47.5	40.0～46.5	35.0～50.5
	平均値 [変化率]	43.0 [0.0]	45.2 [5.1]	44.1 [2.6]	42.6 [-0.9]	41.5 [-3.5]

純度試験、定量法については 1 回の測定値を、溶出性、硬度については最小値～最大値を示す。

※標準溶液のプレガバリンのピーク面積を 1.0%として算出。

● 結論

<試験①>

プレガバリン OD 錠 75mg 「ケミファ」の無包装状態及び PTP 包装品の安定性を確認するため試験を実施した結果、温度に対する安定性においては、問題となる変化は認められなかった。湿度に対する安定性においては、褐色ガラス瓶 (開栓) について、一部で硬度の低下 (規格外) *が認められた。PTP 包装品では、問題となる変化は認められなかった。光に対する安定性及び成り行き環境における安定性においては、開放状態について類縁物質の増加 (規格内) が認められた。その他の包装形態では、問題となる変化は認められなかった。

*表中の下線部分

<試験②>

試験①の湿度に対する安定性においては、褐色ガラス瓶 (開栓) の一部で硬度の低下 (規格外) が認められたため、試験条件を緩和 (30±2℃、75±5%RH → 25℃、60%RH) して硬度変化を確認したところ、硬度の低下 (規格内) が認められた。

日本ケミファ株式会社：無包装状態・PTP 包装品の安定性に関する資料 (社内資料)

2020 年 12 月作成