

【プレガバリン OD 錠 150mg 「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 150mg「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	<0.05
	その他の最大：0.2%未満	<0.05	<0.05	0.053	0.070
	類縁物質合計：0.4%未満	0.000	0.000	0.053	0.133
	ラクタム体を除く類縁物質合計： 0.3%未満	0.000	0.000	0.053	0.133
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 85%以上	93.5～ 97.6	97.2～ 102.2	94.3～ 99.9	95.3～ 100.5
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	99.86	99.97	99.93	100.54
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	54.5～65.0	61.5～86.5	57.0～80.0	45.5～86.5
	平均値 [変化率]	59.5 [0.0]	72.7 [22.2]	73.7 [23.9]	68.8 [15.6]

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	93.5～ 97.6	-	-	95.4～ 101.7	96.2～ 100.3	95.9～ 98.2	93.4～ 99.3
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	99.86	-	-	100.46	100.25	99.69	100.16
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	54.5～ 65.0	26.0～ 41.0	24.0～ 31.0	21.5～ 32.5	<u>18.5</u> ～ 34.5	21.0～ 39.5	27.5～ 49.5
	平均値 [変化率]	59.5 [0.0]	33.7 [-43.4]	26.3 [-55.8]	27.6 [-53.6]	25.0 [-58.0]	30.8 [-48.2]	41.7 [-29.9]

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)	61.5～ 65.0	29.0～ 32.5	28.0～ 33.0	28.5～ 31.5	27.5～ 32.5	27.0～ 30.5
	平均値 [変化率]	62.8 [0.0]	31.0 [-50.6]	29.8 [-52.5]	30.5 [-51.4]	30.1 [-52.1]	28.9 [-54.0]

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	0.070	<0.05	<0.05
	類縁物質合計： 0.4%未満	0.000	0.000	0.070	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	0.070	0.000	0.000
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 85%以上	93.5～ 97.6	97.1～ 99.8	93.7～ 100.5	93.4～ 98.3	95.6～ 99.6
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	99.86	100.08	100.15	99.00	100.86
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	54.5～ 65.0	55.0～ 68.5	55.0～ 69.0	57.0～ 70.5	60.0～ 79.5
	平均値 [変化率]	59.5 [0.0]	60.1 [1.0]	59.9 [0.67]	64.4 [8.2]	66.7 [12.1]

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	<0.05	0.064	0.144	<0.05
	類縁物質合計：0.4%未満	0.000	0.000	0.064	0.283	0.000
	ラクタム体を除く類縁物質 合計：0.3%未満	0.000	0.000	0.064	0.283	0.000
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 85%以上	93.5～ 97.6	93.0～ 99.5	96.4～ 99.9	94.4～ 97.8	96.9～ 99.9
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	99.86	99.53	99.46	99.94	100.15
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	54.5～65.0	58.0～67.0	47.5～66.0	41.5～67.0	40.0～77.0
	平均値 [変化率]	59.5 [0.0]	62.6 [5.2]	56.9 [-4.4]	55.8 [-6.2]	55.4 [-6.9]

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 150mg「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。光に対する安定性においては、問題となる変化は認められなかった。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。PTP 包装品では、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