

【プレガバリン OD 錠 25mg 「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 25mg 「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 (類縁物質含量※：%)	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	<0.05	0.061
	類縁物質合計：0.4%未満	0.000	0.000	0.000	0.061
	ラクタム体を除く類縁物質合計： 0.3%未満	0.000	0.000	0.000	0.061
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 80%以上	96.3～ 100.2	98.6～ 102.1	94.4～ 97.7	94.5～ 96.6
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.67	100.69	98.84	98.67
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	38.5～49.5	43.5～51.5	41.0～52.0	45.0～50.5
	平均値 [変化率]	43.5 [0.0]	47.0 [8.0]	45.0 [3.4]	47.6 [9.4]

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 80%以上	96.3～ 100.2	-	-	96.1～ 100.3	94.0～ 98.1	95.6～ 100.0	95.1～ 97.9
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.67	-	-	100.54	99.59	99.65	99.37
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	38.5～ 49.5	23.0～ 28.0	20.0～ 23.5	21.0～ 29.0	17.5～ 26.5	21.0～ 31.5	31.5～ 39.5
	平均値 [変化率]	43.5 [0.0]	25.9 [-40.5]	21.7 [-50.1]	26.0 [-40.2]	21.1 [-51.5]	26.8 [-38.4]	34.3 [-21.1]

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。

<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)	38.0～ 44.5	23.0～ 25.5	21.5～ 25.5	23.5～ 26.5	23.5～ 26.0	23.0～ 24.5
	平均値 [変化率]	41.8 [0.0]	24.2 [-42.1]	23.8 [-43.1]	25.7 [-38.5]	24.5 [-41.4]	24.0 [-42.6]

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	0.081	<0.05	0.057
	類縁物質合計： 0.4%未満	0.000	0.000	0.264	0.000	0.112
	ラクタム体を除く 類縁物質合計：0.3%未満	0.000	0.000	0.264	0.000	0.112
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 80%以上	96.3～ 100.2	95.3～ 98.5	96.2～ 98.3	93.9～ 99.8	93.4～ 97.5
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.67	99.12	98.62	97.93	99.33
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	38.5～ 49.5	39.0～ 42.5	38.0～ 43.0	33.5～ 44.0	38.5～ 46.5
	平均値 [変化率]	43.5 [0.0]	40.9 [-6.0]	40.3 [-7.4]	39.7 [-8.7]	42.8 [-1.6]

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。

(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	0.062	0.072	0.117	<0.05
	類縁物質合計：0.4%未満	0.000	0.062	0.072	0.246	0.000
	ラクタム体を除く類縁物質 合計：0.3%未満	0.000	0.062	0.072	0.246	0.000
溶出性 (溶出率：%)	15 分間の溶出率が 80%以上	96.3～ 100.2	95.8～ 100.6	93.8～ 100.8	95.3～ 97.0	94.3～ 98.4
定量法 (含量：%)	95.0～105.0%	100.67	99.96	99.73	99.10	99.26
硬度 (N)	参考値 (最小値～最大値)	38.5～49.5	39.0～48.0	37.5～48.0	37.0～47.0	38.0～44.5
	平均値 [変化率]	43.5 [0.0]	41.9 [-3.7]	41.3 [-5.1]	42.3 [-2.8]	40.9 [-6.0]

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。

● 結論

<試験①>

プレガバリン OD 錠 25mg 「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。