

プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」の無包装状態での安定性について

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 試験検体

品 名	ロット番号	製造年月日
プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」	18Q03 (210 万錠/ロット)	2019.02.13

2. 保存条件及び保存形態

温度：40°C±2°C 遮光・気密容器（褐色瓶、恒温恒湿器保存）

湿度：25°C±2°C/75%RH±5%RH 遮光・開放（スチロールケース開放、恒温恒湿器保存）

光：2000lx 気密容器（透明ガラス瓶、光安定性試験器保存。庫内は 25°C±2°C/60%RH±5%RH に調整）

3. 保存期間

3 箇月間、但し光照射については 2000lx 照射で約 25 日間（120 万 lx·hr 相当）

4. 試験項目及び試験方法

外観は、目視及び色差計を用い YI ASTM E313 値及び $\Delta E^*(ab)$ 値を求め比較した。

硬度は、錠剤破壊強度測定機を用い各条件 10 錠につき試験し、その平均を求めた。

乾燥減量は、本品を粉末とした試料約 1g を精密に量り、乾燥減量試験法（105°C、2 時間乾燥）により試験を行い、その減量を測定した。

平均質量は、各条件 20 錠につき試験し、その平均を求めた。

純度試験（類縁物質）・崩壊性・溶出性・定量は、プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」の規格及び試験方法に準じて実施した。

なお、温度・湿度については開始時、2 週間、1 箇月、3 箇月後に、光については曝光量 60 万 lx·hr、120 万 lx·hr 時に各試験項目の試験を実施した。

5. 試験結果

<外観>

目視

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
25°C75%RH 遮光 開放		変化なし	変化なし	変化なし
保存条件	開始時	60万lx·hr	120万lx·hr	
光照射 気密容器	白色の素錠	変化なし	変化なし	

色差：YI ASTM E313 値

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	9.33	9.67	9.94	9.90
25°C75%RH 遮光 開放	9.33	9.59	9.62	10.02
保存条件	開始時	60万lx·hr	120万lx·hr	
光照射 気密容器	9.33	7.81	6.99	

色差： $\Delta E^*(ab)$ 値

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	-	0.70	0.40	0.53
25°C75%RH 遮光 開放	-	0.27	0.57	0.46
保存条件	開始時	60万lx·hr	120万lx·hr	
光照射 気密容器	-	0.83	1.54	

いずれの条件下においても、外観に変化は認められなかった。

<硬度 (N)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	42	45	41	41
25°C75%RH 遮光 開放	42	40	44	40
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	42	42	42	

いずれの条件下においても、硬度に大きな変化は認められなかった。

<乾燥減量 (%)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	1.1	1.0	0.8	0.4
25°C75%RH 遮光 開放	1.1	2.0	2.4	2.2
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	1.1	1.2	1.3	

40°C気密容器の条件下において、経時的に乾燥減量の減少がみられた。25°C75%RHの条件下においては、2週間目で乾燥減量の増加がみられたが、その後はほぼ平衡状態となった。

<平均質量 (mg)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	90.16	90.00	89.20	89.20
25°C75%RH 遮光 開放	90.16	91.40	92.00	91.30
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	90.16	90.40	90.20	

40°C気密容器の条件下において、平均質量の減少がみられた。25°C75%RHの条件下においては、2週間目で平均質量の増加がみられたが、その後はほぼ平衡状態となった。

<純度試験(類縁物質) (%)>

総合判定

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	限度内	限度内	限度内	限度内
25°C75%RH 遮光 開放	限度内	限度内	限度内	限度内
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	限度内	限度内	限度内	

類縁物質 RRT3.5 規格 : 0.5%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	0.05未満	0.05未満	0.075	0.169
25°C75%RH 遮光 開放	0.05未満	0.05未満	0.05未満	0.05未満
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	0.05未満	0.05未満	0.05未満	

類縁物質 RRT6.1 規格 : 0.2%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	検出せず	0.05未満	0.05未満	0.05未満
25°C75%RH 遮光 開放	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	検出せず	0.05未満	0.05未満	

未知の類縁物質 規格 : 0.2%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	検出せず	検出せず	検出せず	0.052
25°C75%RH 遮光 開放	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	検出せず	検出せず	検出せず	

類縁物質 RRT6.1 及び未知の類縁物質の合計 規格：0.3%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	0.00	0.00	0.00	0.05
25°C75%RH 遮光 開放	0.00	0.00	0.00	0.00
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	0.00	0.00	0.00	

プレガバリン以外の類縁物質の合計 規格：0.8%以下

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	0.00	0.00	0.08	0.20
25°C75%RH 遮光 開放	0.00	0.00	0.00	0.00
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	0.00	0.00	0.00	

RRT：プレガバリンに対する相対保持時間

未知：プレガバリン、RRT3.5 及び RRT6.1 以外の類縁物質

定量限界：0.05%

40°C気密容器の条件下において、類縁物質の経時的な増加がみられた。

<崩壊性(秒)>

規格：90 秒以内

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	13.9~16.2	18.5~22.6	18.3~21.2	17.5~20.5
25°C75%RH 遮光 開放	13.9~16.2	15.5~17.2	16.8~22.5	19.5~25.1
保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	13.9~16.2	13.3~18.7	13.3~18.7	

40°C気密容器の条件下において、2週間目で崩壊時間がわずかに遅くなったが、その後3箇月までは横ばいであった。25°C75%RHの条件下においては、1箇月目で崩壊時間がわずかに遅くなったが、その後はほぼ横ばいであった。

<溶出性(%)>

規格：15分 85%以上

n=6

保存条件	開始時	2週間	1箇月	3箇月	
40°C 遮光 気密容器	最小~最大	100.1~102.2	97.6~99.4	98.0~100.1	98.7~102.4
	平均	101.3	98.6	99.4	100.6
	判定	適合	適合	適合	適合
25°C75%RH 遮光 開放	最小~最大	100.1~102.2	98.4~102.4	99.0~102.2	99.6~102.7
	平均	101.3	100.3	100.1	100.8
	判定	適合	適合	適合	適合

保存条件	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	最小~最大	100.1~102.2	99.6~101.8	100.8~102.3
	平均	101.3	100.8	101.4
	判定	適合	適合	適合

いずれの条件下においても、溶出率に変化はみられなかった。

<定量(%)>

規格：95.0%~105.0%

(試験回数：3回)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	3箇月
40°C 遮光 気密容器	平均	100.3	100.7	100.9	100.6
	残存率	-	100.4	100.6	100.3
25°C75%RH 遮光 開放	平均	100.3	100.8	100.7	100.8
	残存率	-	100.5	100.4	100.5

保存条件		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	平均	100.3	100.8	100.1
	残存率	-	100.5	99.8

いずれの条件下においても、含量に大きな変化はみられなかった。

6. 結論

プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」は無包装の状態において、温度条件(40°C±2°C)下で乾燥減量の減少、平均質量の減少、類縁物質の増加、崩壊時間のわずかな遅延が、湿度条件(25°C±2°C/75%RH±5%RH)下で乾燥減量の増加、平均質量の増加、崩壊時間のわずかな遅延が認められたがいずれも規格内であり問題となる変化ではなく、その他の項目については変化は認められなかった。また、光条件(曝光量 120 万 lx・hr)下ではいずれの項目についても変化は認められなかった。

以上より、プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」は無包装状態で、温度 3 箇月、湿度 3 箇月及び光(曝光量 120 万 lx・hr)において安定である。