

プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」の加速試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 検体

プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」(1 錠中、プレガバリン 75mg 含有)3 ロット(PGB75-D-R001、PGB75-D-R002、PGB75-D-R003)

2. 包装形態

検体に PTP 包装(ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔)した後、乾燥剤を備えたアルミニウム箔製の袋に入れ密閉したもの(以下、AL 包装と略記)及び乾燥剤を備えたポリエチレン容器に入れ密栓したもの(以下バラ包装と略記)。

3. 保存条件と保存期間

上記の包装形態について、40℃(±2℃)、75%RH(±5%RH)下で 1、3、6 箇月間保存した。

4. 測定項目及び測定方法

プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」の規格及び試験方法に従って、次の項目について試験を行った。

(1) 性状

[規格] 白色～微黄白色の素錠

(2) 確認試験 呈色反応

[規格] 紫色を呈する

(3) 確認試験 液体クロマトグラフィー

[規格] 試料溶液の主ピークの保持時間は、標準溶液の主ピークの保持時間に一致する

(4) 純度試験 類縁物質

[規格] 試料溶液のプレガバリンに対する相対保持時間約 3.5 のピークは 0.5%以下である。試料溶液のプレガバリン及び上記のピーク以外の個々のピークは 0.2%以下であり、試料溶液のプレガバリン及び上記のピーク以外のピークの合計は 0.3%以下である。また、試料溶液のプレガバリン以外のピークの合計は 0.8%以下である。ただし、プレガバリンに対する相対保持時間約 3.5 及び約 6.1 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 0.053 及び 0.013 を乗じた値とする。

(5) 崩壊性

[規格] 90 秒以内

(6) 溶出性

[規格] 15 分 : 85%以上

(7) 定量法

[規格] 95.0～105.0%

5. 試験時期と試験回数

開始時において、各ロットにつきそれぞれ 3 回ずつ試験を行った。1 箇月、3 箇月及び 6 箇月後の試験については、純度試験 類縁物質及び定量法については各ロットにつきそれぞれ 3 回ずつ、それ以外は 1 回ずつ試験を行った。確認試験については、物質をその特性に基づいて確認する定性試験であり、含量の著しい低下がない限り規格に適合しない可能性は低く、定量を各測定時点において実施していることから、1 箇月及び 3 箇月後での測定は省略した。また、製剤均一性については、含量低下が認められない限り変化しないと考えられることから、最終時点で明確な含量低下が認められた場合のみ実施することとした。

6. 結果

表 1～7 に示すとおりであり、類縁物質の増加、崩壊時間の遅延、溶出率のわずかな低下が認められたものの規格内の変化であり、その他の項目においてもいずれも本剤の規格に適合した。

7. 結論

本品のAL包装及びバラ包装を40℃(±2℃)、75%RH(±5%RH)下で6箇月間保存し、経時的安定性を試験したところ、類縁物質の増加、崩壊時間の遅延、溶出率のわずかな低下が認められたが問題のないことを確認し、その他の項目については、変化は認められず、プレガバリンOD錠75mg「ZE」は安定であった。

表1 性状

形態	時期	ロット番号		
		PGB75-D-R001	PGB75-D-R002	PGB75-D-R003
AL包装	開始時	白色の素錠であった	白色の素錠であった	白色の素錠であった
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上
バラ包装	開始時	白色の素錠であった	白色の素錠であった	白色の素錠であった
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上

表2 確認試験 呈色反応

形態	時期	ロット番号		
		PGB75-D-R001	PGB75-D-R002	PGB75-D-R003
包AL	開始時	紫色を呈した	紫色を呈した	紫色を呈した
	6箇月後	同上	同上	同上
包バラ	開始時	紫色を呈した	紫色を呈した	紫色を呈した
	6箇月後	同上	同上	同上

表3 確認試験 液体クロマトグラフィー

形態	時期	ロット番号		
		PGB75-D-R001	PGB75-D-R002	PGB75-D-R003
包AL	開始時	適	適	適
	6箇月後	適	適	適
包バラ	開始時	適	適	適
	6箇月後	適	適	適

表 4-1 純度試験 類縁物質 (ロット番号 PGB75-D-R001)

形態	時期	不純物の相対保持時間			
		3.5(ラクタム体)(%)	その他最大(%)	その他合計(%)	合計(%)
A L 包 装	開始時	0.04	0.00~0.08	0.00~0.08	0.04~0.12
	1 箇月後	0.08~0.09	0.00	0.00	0.09
	3 箇月後	0.16~0.17	0.01	0.01	0.17~0.18
	6 箇月後	0.26~0.28	0.06	0.12~0.13	0.39~0.40
バ ラ 包 装	開始時	0.04	0.00~0.08	0.00~0.08	0.04~0.12
	1 箇月後	0.09~0.10	0.00~0.01	0.00~0.01	0.09~0.10
	3 箇月後	0.17~0.18	0.01	0.01	0.18~0.19
	6 箇月後	0.26~0.28	0.06	0.07~0.12	0.34~0.39

表 4-2 純度試験 類縁物質 (ロット番号 PGB75-D-R002)

形態	時期	不純物の相対保持時間			
		3.5(ラクタム体)(%)	その他最大(%)	その他合計(%)	合計(%)
A L 包 装	開始時	0.03~0.04	0.00	0.00	0.04
	1 箇月後	0.09	0.00	0.00	0.09~0.10
	3 箇月後	0.17~0.18	0.01	0.01	0.18~0.19
	6 箇月後	0.27~0.28	0.06~0.07	0.14	0.40~0.42
バ ラ 包 装	開始時	0.03~0.04	0.00	0.00	0.04
	1 箇月後	0.09	0.01	0.01	0.10
	3 箇月後	0.17~0.18	0.01	0.01	0.18~0.19
	6 箇月後	0.28~0.29	0.06	0.07~0.13	0.36~0.42

表 4-3 純度試験 類縁物質 (ロット番号 PGB75-D-R003)

形態	時期	不純物の相対保持時間			
		3.5(ラクタム体)(%)	その他最大(%)	その他合計(%)	合計(%)
A L 包 装	開始時	0.03	0.00	0.00	0.04
	1 箇月後	0.09	0.00	0.00	0.09
	3 箇月後	0.17~0.18	0.01	0.01	0.18
	6 箇月後	0.26~0.27	0.06	0.13	0.39~0.40
バ ラ 包 装	開始時	0.03	0.00	0.00	0.04
	1 箇月後	0.09	0.01	0.01	0.10
	3 箇月後	0.17	0.01	0.01	0.18
	6 箇月後	0.27~0.28	0.06	0.07	0.34~0.35

表 5 崩壊性

形態	時期	崩壊時間 (秒、最小～最大)		
		ロット番号		
		PGB75-D-R001	PGB75-D-R002	PGB75-D-R003
A L 包装	開始時	14”29～19”06	16”84～20”23	16”90～20”66
	1 箇月後	24”80～29”22	26”48～33”68	26”13～32”64
	3 箇月後	23”31～28”62	27”75～31”21	26”26～32”67
	6 箇月後	29”07～37”72	29”98～36”98	33”17～38”38
バ ラ 包装	開始時	14”29～19”06	16”84～20”23	16”90～20”66
	1 箇月後	21”78～29”02	24”06～33”79	26”54～30”82
	3 箇月後	20”81～31”20	20”95～29”11	24”97～30”81
	6 箇月後	28”95～40”66	29”68～39”01	34”65～41”62

表 6 溶出性

形態	時期	溶出率 (%、最小～最大)		
		ロット番号		
		PGB75-D-R001	PGB75-D-R002	PGB75-D-R003
A L 包装	開始時	96.6～103.4	96.4～100.9	97.5～100.7
	1 箇月後	94.3～97.4	94.3～97.8	96.5～100.3
	3 箇月後	93.8～96.8	93.1～97.3	96.9～99.0
	6 箇月後	94.2～97.4	96.2～99.4	96.8～98.0
バ ラ 包装	開始時	96.6～103.4	96.4～100.9	97.5～100.7
	1 箇月後	93.8～97.5	96.5～100.2	94.7～97.9
	3 箇月後	92.4～96.1	95.8～97.7	95.6～98.3
	6 箇月後	94.5～96.0	95.0～97.9	96.8～99.5

表 7 定量法

形態	時期	ロット番号					
		PGB75-D-R001		PGB75-D-R002		PGB75-D-R003	
		定量値 (平均) (%)	開始時に対 する割合 (%)	定量値 (平均) (%)	開始時に対 する割合 (%)	定量値 (平均) (%)	開始時に対 する割合 (%)
A L 包装	開始時	100.2	—	99.3	—	100.1	—
	1 箇月後	98.7	98.5	99.7	100.4	100.6	100.5
	3 箇月後	101.2	101.0	99.0	99.7	98.6	98.5
	6 箇月後	99.5	99.3	99.6	100.3	100.4	100.3
バ ラ 包装	開始時	100.2	—	99.3	—	100.1	—
	1 箇月後	99.7	99.5	98.9	99.6	99.6	99.5
	3 箇月後	100.2	100.0	100.0	100.7	99.4	99.3
	6 箇月後	99.7	99.5	99.3	100.0	100.1	100.0