

プラバスタチン Na 塩錠の無包装状態での安定性に関する資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

プラバスタチン Na 塩錠 5mg 「ニプロ」 及びプラバスタチン Na 塩錠 10mg 「ニプロ」の無包装状態について、安定性試験〔温度：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH／25℃、6 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万 lx・h（気密容器（瓶））〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」の評価分類（下記）に従い、温度、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

	安定性		
	温度	湿度	光
プラバスタチン Na 塩錠 5mg 「ニプロ」／無包装	◎	○*	◎
プラバスタチン Na 塩錠 10mg 「ニプロ」／無包装	◎	○*	◎

*： 「硬度」のみで変化がみられた（30%以上の低下）。

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。
溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度
の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：
30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。
硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。溶出性：規格値外）

I. プラバスタチン Na 塩錠 5mg 「ニプロ」 (Lot No.SKDZ) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間		
		イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験*1	脱アシル体: ≤1%	認めず	認めず	0.05%
	ラクトン体: ≤1%	認めず	0.09%	0.26%
	その他個々: ≤1%	0.08% (RRT2.1)	0.08% (RRT2.1)	0.09% (RRT2.1)
	Total: ≤3%	0.08% (Total)	0.17% (Total)	0.40% (Total)
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 85%以上	97.8% (96.3~100.1%)	99.4% (96.7~101.6%)	101.7% (100.3~103.0%)
含量*3	95.0~105.0%	99.0%	97.6%	100.7%
硬度*4	—	71.3 N (67~76 N)	68.8 N (65~73 N)	70.6 N (64~78 N)

*1:0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2:平均値, n=6 (最小値~最大値) 試験液: 水

*3:繰り返し 3 回の平均値

*4:平均値, n=10 (最小値~最大値)

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間			
		イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 ^{*1}	脱アシル体: ≤1%	認めず	認めず	認めず	0.06%
	ラクトン体: ≤1%	認めず	認めず	認めず	認めず
	その他個々: ≤1%	0.08% (RRT2.1)	0.08% (RRT2.1)	0.09% (RRT2.1)	0.09% (RRT2.1)
	Total: ≤3%	0.08% (Total)	0.08% (Total)	0.09% (Total)	0.15% (Total)
溶出試験 ^{*2}	規定時間 15分、 溶出率 85%以上	97.8% (96.3~100.1%)	100.1% (98.9~101.2%)	102.2% (101.0~103.4%)	100.7% (98.6~102.8%)
含量 ^{*3}	95.0~105.0%	99.0%	98.5%	101.6%	98.8%
硬度 ^{*4}	—	71.3 N (67~76 N)	42.5 N (39~45 N)	43.3 N (42~45 N)	44.6 N (40~48 N)

*1:0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2:平均値, n=6 (最小値~最大値) 試験液: 水

*3:繰り返し 3 回の平均値

*4:平均値, n=10 (最小値~最大値)

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（1,500 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 17 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間	
		イニシャル	60 万 lx・h
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験*1	脱アシル体: ≤1%	認めず	0.08%
	ラクトン体: ≤1%	認めず	認めず
	その他個々: ≤1%	0.08% (RRT2.1)	0.09% (RRT0.74) 0.08% (RRT2.1)
	Total: ≤3%	0.08% (Total)	0.25% (Total)
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 85%以上	97.8% (96.3~100.1%)	97.6% (94.8~99.3%)
含量*3	95.0~105.0%	99.0%	97.1%
硬度*4	—	71.3 N (67~76 N)	68.3 N (60~74 N)

*1:0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2:平均値, n=6（最小値～最大値） 試験液: 水

*3:繰り返し 3 回の平均値

*4:平均値, n=10（最小値～最大値）

Ⅱ. プラバスタチン Na 塩錠 10mg 「ニプロ」 (Lot No. SADC) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間		
		イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	微紅色の割線入りの素錠	微紅色の割線入りの素錠	微紅色の割線入りの素錠	微紅色の割線入りの素錠
純度試験*1	脱アシル体: ≤1%	認めず	認めず	0.05%
	ラクトン体: ≤1%	認めず	0.06%	0.11%
	その他個々: ≤1%	0.06% (RRT0.13) 0.05% (RRT2.1)	0.06% (RRT0.13) 0.07% (RRT2.1)	0.06% (RRT0.13) 0.08% (RRT2.1)
	Total: ≤3%	0.11% (Total)	0.19% (Total)	0.30% (Total)
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 85%以上	102.1% (100.7~104.4%)	102.2% (101.3~103.5%)	101.8% (100.4~103.0%)
含量*3	95.0~105.0%	99.7%	99.9%	99.2%
硬度*4	—	73.8 N (70~77 N)	69.9 N (65~80 N)	73.5 N (63~78 N)

*1:0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2:平均値, n=6 (最小値~最大値) 試験液: 水

*3:繰り返し 3 回の平均値

*4:平均値, n=10 (最小値~最大値)

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間			
		イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	微紅色の割線入りの素錠	微紅色の割線入りの素錠	微紅色の割線入りの素錠	微紅色の割線入りの素錠	微紅色の割線入りの素錠
純度試験 ^{*1}	脱アシル体: ≤1%	認めず ²	認めず ²	認めず ²	0.05%
	ラクトン体: ≤1%	認めず ²	認めず ²	認めず ²	認めず ²
	その他個々: ≤1%	0.06% (RRT0.13) 0.05% (RRT2.1)	0.06% (RRT0.13) 0.07% (RRT2.1)	0.05% (RRT0.13) 0.08% (RRT2.1)	0.07% (RRT2.1)
	Total: ≤3%	0.11% (Total)	0.13% (Total)	0.13% (Total)	0.12% (Total)
溶出試験 ^{*2}	規定時間 15分、 溶出率 85%以上	102.1% (100.7~104.4%)	101.1% (100.2~102.8%)	101.3% (99.6~104.1%)	100.9% (98.8~102.2%)
含量 ^{*3}	95.0~105.0%	99.7%	99.4%	99.8%	98.4%
硬度 ^{*4}	—	73.8 N (70~77 N)	36.2 N (33~39 N)	36.6 N (34~42 N)	35.9 N (31~39 N)

*1:0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2:平均値, n=6（最小値～最大値） 試験液: 水

*3:繰り返し 3 回の平均値

*4:平均値, n=10（最小値～最大値）

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（1,500 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 17 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	保存期間	
		イニシャル	60 万 lx・h
性状	微紅色の割線入りの素錠	微紅色の割線入りの素錠	微紅色の割線入りの素錠
純度試験*1	脱アシル体: ≤1%	認めず	認めず
	ラクトン体: ≤1%	認めず	認めず
	その他個々: ≤1%	0.06%(RRT0.13) 0.05% (RRT2.1)	0.06%(RRT0.13) 0.07% (RRT2.1)
	Total: ≤3%	0.11% (Total)	0.13% (Total)
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 85%以上	102.1% (100.7~104.4%)	101.3% (99.9~104.7%)
含量*3	95.0~105.0%	99.7%	98.2%
硬度*4	—	73.8 N (70~77 N)	71.9 N (63~81 N)

*1:0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2:平均値, n=6（最小値～最大値） 試験液: 水

*3:繰り返し 3 回の平均値

*4:平均値, n=10（最小値～最大値）

(2023 年 11 月改訂)