

# 安定性試験

## (加速試験, 長期保存試験)

### プレガバリン OD 錠 50mg 「日医工」

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）及び長期保存試験（25℃，60%RH，1年）を行った結果、プレガバリン OD 錠 50mg 「日医工」は通常の市場流通下において2年間安定であることが推測された。

#### 1. 加速試験

試験実施期間：2018/1/4～2018/7/25

●保存包装：PTP包装（最終包装形態）

保存条件：加速試験（40℃±1℃，75%RH±5%RH）

測定項目：性状，確認試験，純度試験，製剤均一性試験，崩壊性試験，溶出試験，定量試験

測定時期：開始時，1，3，6ヵ月

ロット番号：PRE50OD1-1，PRE50OD1-2，PRE50OD1-3

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (HPLC) n=3	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (%) (含量均一性試験) n=3 ＜15.0%以下＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	2.68～4.08 2.71～6.48 1.96～4.89	—	—	2.64～4.41 3.21～4.03 3.45～5.26
崩壊性 (秒) n=18 ＜60秒以内＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	17～25 16～24 17～24	16～24 18～23 19～27	15～22 16～27 16～23	16～25 15～24 19～26
溶出性 (%) n=18 ＜15分，85%以上＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	93.3～98.8 94.1～99.8 94.9～100.4	96.3～101.6 95.5～102.9 95.9～101.0	95.1～103.5 95.7～102.3 96.0～102.7	94.6～101.6 96.1～105.9 93.9～100.1
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	99.91～101.52 99.02～101.92 99.69～101.48	99.12～100.21 99.36～100.10 98.85～99.34	98.39～101.12 99.90～100.66 98.44～99.34	98.87～99.84 99.21～100.50 98.81～100.03

※1：RRT 約 5.32 の類縁物質：0.3%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，左記以外の総類縁物質：0.3%以下，総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

●保存包装：バラ包装（最終包装形態）

保存条件：加速試験（40℃±1℃，75%RH±5%RH）

測定項目：性状，確認試験，純度試験，製剤均一性試験，崩壊性試験，溶出試験，定量試験

測定時期：開始時，1，3，6ヵ月

ロット番号：PRE50OD1-1，PRE50OD1-2，PRE50OD1-3

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (HPLC) n=3	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (%) (含量均一性試験) n=3 ＜15.0%以下＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	2.68～4.08 2.71～6.48 1.96～4.89	—	—	2.80～3.34 2.71～4.12 3.50～5.11
崩壊性 (秒) n=18 ＜60 秒以内＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	17～25 16～24 17～24	17～23 18～24 20～25	17～23 14～22 13～24	19～24 20～28 22～28
溶出性 (%) n=18 ＜15 分，85%以上＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	93.3～98.8 94.1～99.8 94.9～100.4	95.1～103.2 97.6～102.4 95.8～102.3	95.8～101.4 96.3～104.5 95.4～104.5	95.6～99.9 95.0～102.8 94.8～101.5
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	99.91～101.52 99.02～101.92 99.69～101.48	99.70～101.43 100.29～101.57 99.76～100.56	98.58～99.80 99.59～100.01 99.20～100.70	98.70～99.96 99.94～100.44 99.64～100.49

※1：RRT 約 5.32 の類縁物質：0.3%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，左記以外の総類縁物質：0.3%以下，総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

## 2. 長期保存試験

試験実施期間：2018/1/4～2019/1/30

●保存包装：PTP 包装（最終包装形態）

保存条件：長期保存試験（25℃±2℃，60%RH±5%RH）

測定項目：性状，確認試験，純度試験，製剤均一性試験，崩壊性試験，溶出試験，定量試験

測定時期：開始時，3，6，9，12 ヶ月

ロット番号：PRE50OD1-1，PRE50OD1-2，PRE50OD1-3

（最小値～最大値）

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月
性状 n=3	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験 (HPLC) n=3	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (%) (含量均一性試験) n=3 <15.0%以下>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	2.68～4.08 2.71～6.48 1.96～4.89	—	—	—	2.96～4.24 3.50～4.70 2.40～4.26
崩壊性 (秒) n=18 <60 秒以内>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	17～25 16～24 17～24	16～22 17～21 17～22	15～21 16～21 18～22	15～21 16～22 18～23	15～22 16～22 18～24
溶出性 (%) n=18 <15 分，85%以上>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	93.3～98.8 94.1～99.8 94.9～100.4	95.6～100.8 94.1～100.6 96.1～100.0	94.9～99.9 94.7～102.3 95.7～99.3	95.5～100.8 95.6～100.5 95.2～100.1	93.4～98.9 96.0～102.0 94.8～101.8
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	99.91～101.52 99.02～101.92 99.69～101.48	99.38～101.36 100.06～101.80 99.02～100.30	101.49～103.71 100.22～101.92 99.42～101.27	98.28～99.25 98.78～99.98 99.38～100.01	99.65～100.94 100.19～101.54 100.09～100.17

※1：RRT 約 5.32 の類縁物質：0.3%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，左記以外の総類縁物質：0.3%以下，総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

●保存包装：バラ包装（最終包装形態）

保存条件：長期保存試験（25℃±2℃，60%RH±5%RH）

測定項目：性状，確認試験，純度試験，製剤均一性試験，崩壊性試験，溶出試験，定量試験

測定時期：開始時，3，6，9，12 ヶ月

ロット番号：PRE50OD1-1，PRE50OD1-2，PRE50OD1-3

（最小値～最大値）

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月
性状 n=3	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験 (HPLC) n=3	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (%) (含量均一性試験) n=3 <15.0%以下>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	2.68～4.08 2.71～6.48 1.96～4.89	—	—	—	2.65～5.68 3.50～3.93 3.70～4.13
崩壊性 (秒) n=18 <60 秒以内>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	17～25 16～24 17～24	15～21 12～21 18～23	16～22 17～23 18～23	16～23 16～22 18～23	16～25 15～21 17～22
溶出性 (%) n=18 <15 分，85%以上>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	93.3～98.8 94.1～99.8 94.9～100.4	94.7～102.0 94.6～100.7 95.2～100.4	94.3～100.8 95.0～101.3 95.1～101.0	94.8～101.0 95.4～103.3 95.7～100.9	94.1～100.9 93.9～103.1 95.6～101.5
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	PRE50OD1-1 PRE50OD1-2 PRE50OD1-3	99.91～101.52 99.02～101.92 99.69～101.48	99.09～100.86 99.03～101.62 99.42～100.43	99.78～100.70 99.85～101.06 100.70～101.77	99.06～100.67 100.15～100.90 99.28～100.47	99.68～100.50 101.16～103.04 100.62～100.78

※1：RRT 約 5.32 の類縁物質：0.3%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，左記以外の総類縁物質：0.3%以下，総類縁物質：0.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

本品の一定の流通期間中における安定性を確認するため，平成 3 年 2 月 15 日薬審第 43 号「医薬品の製造（輸入）承認申請に際して添付すべき安定性試験成績の取扱いについて」に準拠して，安定性試験の結果から，定量法について検討した。その結果，平成 15 年 6 月 3 日医薬審発第 0603004 号「安定性データの評価に関するガイドラインについて」の「長期データ及び加速データが経時的な変化及び変動をほとんど示さない場合」に該当すると考えられたことから，長期保存試験のデータがカバーする期間の 2 倍まで，かつ長期保存試験 12 箇月を超えない期間として，24 ヶ月（12 ヶ月+12 ヶ月）までの外挿が可能と判断し，使用期限は 24 ヶ月とした。