

Accelerated stability

Condition: Temperature: $40 \pm 2^\circ\text{C}$, RH: $75\% \pm 5\%$

Strength: 500mg

Batch number: A1705242

Items	Time (Month)	Acceptance criteria	Initial	1	2	3	6
Description		White film-coated tablets, appear white or off-white after removal of the coating powder.	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Identification		The infrared absorption spectrum of the residue is concordant with the reference spectrum of Levetiracetam.	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms
Uniformity of Dosage Units		The AV value should meet the requirement	3.57				1.32
Average Mass		Report value	648.5	652.95	655.8	658.41	659.69
Dissolution		$\geq 80\%$ in 15 min	90.12	93.92	89.86	93.86	88.24
Levetiracetam acid		$\leq 0.3\%$	N/D	N/A	N/A	N/A	0.01
Any individual unspecified degradation product		$\leq 0.1\%$	0.009	N/A	N/A	N/A	0.007
Total impurities		$\leq 0.6\%$	0.016	N/A	N/A	N/A	0.02
Assay		90.0-110.0%	96.32	98.04	99.05	97.26	100.12
Microbiological contamination		TAMC ≤ 1000 cfu/g TYMC ≤ 100 cfu /g E. coli: Absence	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms

Condition: Temperature: $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$, RH: $75\% \pm 5\%$

Strength: 500mg

Batch number: A1705243

Items \ Time (Month)	Acceptance criteria	Initial	1	2	3	6
Description	White film-coated tablets, appear white or off-white after removal of the coating powder.	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Identification	The infrared absorption spectrum of the residue is concordant with the reference spectrum of Levetiracetam.	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms
Uniformity of Dosage Units	The AV value should meet the requirement	3.71	N/A	N/A	N/A	0.96
Average Mass	Report value	651.0	656.63	659.2	659.92	664.98
Dissolution	$\geq 80\%$ in 15 min	93.63	93.81	93.34	91.60	88.67
Levetiracetam acid	$\leq 0.3\%$	N/D	N/A	N/A	N/A	0.01
Any individual unspecified degradation product	$\leq 0.1\%$	0.010	N/A	N/A	N/A	0.007
Total impurities	$\leq 0.6\%$	0.019	N/A	N/A	N/A	0.02
Assay	90.0-110.0%	96.26	99.72	99.84	99.13	100.71
Microbiological contamination	TAMC $\leq 1000\text{cfu/g}$ TYMC $\leq 100\text{cfu/g}$ E. coli: Absence	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms

Condition: Temperature: $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$, RH: $75\% \pm 5\%$

Strength: 500mg

Batch number: A1705251

Items \ Time (Month)	Acceptance criteria	Initial	1	2	3	6
Description	White film-coated tablets, appear white or off-white after removal of the coating powder.	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Identification	The infrared absorption spectrum of the residue is concordant with the reference spectrum of Levetiracetam.	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms
Uniformity of Dosage Units	The AV value should meet the requirement	3.20	N/A	N/A	N/A	1.46
Average Mass	Report value	654.8	659.45	662.9	664.76	666.18
Dissolution	$\geq 80\%$ in 15 min	98.01	94.22	96.91	95.63	91.23
Levetiracetam acid	$\leq 0.3\%$	N/D	N/A	N/A	N/A	0.01
Any individual unspecified degradation product	$\leq 0.1\%$	0.009	N/A	N/A	N/A	0.007
Total impurities	$\leq 0.6\%$	0.016	N/A	N/A	N/A	0.02
Assay	90.0-110.0%	96.24	99.41	100.39	98.63	100.81
Microbiological contamination	TAMC $\leq 1000\text{cfu/g}$ TYMC $\leq 100\text{cfu/g}$ E. coli: Absence	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms

Long-term stability

Condition: Temperature: $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$, RH: $75\% \pm 5\%$

Strength: 500mg

Batch number: A1705242

Items \ Time (Month)	Acceptance criteria	Initial	3	6	9	12	18	24	36
Description	White film-coated tablets, appear white or off-white after removal of the coating powder.	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Identification	The infrared absorption spectrum of the residue is concordant with the reference spectrum of Levetiracetam.	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms	N/A	Conforms	Conforms
Average Mass	Report value	648.5	655.0	654.0	653.0	655.2	653.3	653.4	653.5
Dissolution	$\geq 80\%$ in 15 min	90	94	93	93	91	91	92	92
Levetiracetam acid	$\leq 0.3\%$	ND	N/A	N/A	0.01	0.01	ND	0.02	0.02
Any individual unspecified degradation product	$\leq 0.1\%$	0.01	N/A	N/A	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04
Total impurities	$\leq 0.6\%$	0.02	N/A	N/A	0.03	0.02	0.01	0.04	0.03
Assay	90.0-110.0%	96.3	98.5	98.2	99.2	99.2	98.9	97.1	97.5
Microbiological contamination	TAMC $\leq 1000\text{cfu/g}$ TYMC $\leq 100\text{cfu/g}$ E. coli: Absence	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms	N/A	Conforms	Conforms

Condition: Temperature: $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$, RH: $75\% \pm 5\%$

Strength: 500mg

Batch number: A1705243

Items \ Time (Month)	Acceptance criteria	Initial	3	6	9	12	18	24	36
Description	White film-coated tablets, appear white or off-white after removal of the coating powder.	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Identification	The infrared absorption spectrum of the residue is concordant with the reference spectrum of Levetiracetam.	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms	N/A	Conforms	Conforms
Average Mass	Report value	651.0	657.7	657.0	655.7	657.2	656.9	656.4	656.4
Dissolution	$\geq 80\%$ in 15 min	94	96	93	99	95	96	90	93
Levetiracetam acid	$\leq 0.3\%$	ND	N/A	N/A	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02
Any individual unspecified degradation product	$\leq 0.1\%$	0.01	N/A	N/A	0.01	0.01	<0.01	0.01	<0.01
Total impurities	$\leq 0.6\%$	0.02	N/A	N/A	0.03	0.02	0.01	0.04	0.03
Assay	90.0-110.0%	96.3	98.1	99.3	99.4	99.2	99.6	97.6	97.8
Microbiological contamination	TAMC $\leq 1000\text{cfu/g}$ TYMC $\leq 100\text{cfu/g}$ E. coli: Absence	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms	N/A	Conforms	Conforms

Condition: Temperature: $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$, RH: $75\% \pm 5\%$

Strength: 500mg

Batch number: A1705251

Items \ Time (Month)	Acceptance criteria	Initial	3	6	9	12	18	24	36
Description	White film-coated tablets, appear white or off-white after removal of the coating powder.	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Identification	The infrared absorption spectrum of the residue is concordant with the reference spectrum of Levetiracetam.	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms	N/A	Conforms	Conforms
Average Mass	Report value	654.8	659.1	660.0	658.3	659.3	658.6	659.5	661.1
Dissolution	$\geq 80\%$ in 15 min	98	97	97	96	97	95	95	93
Levetiracetam acid	$\leq 0.3\%$	ND	N/A	N/A	0.02	0.02	< 0.01	0.03	0.02
Any individual unspecified degradation product	$\leq 0.1\%$	0.01	N/A	N/A	0.01	0	< 0.01	0.01	< 0.01
Total impurities	$\leq 0.6\%$	0.02	N/A	N/A	0.03	0.02	0.01	0.03	0.03
Assay	90.0-110.0%	96.2	98.7	100.0	100.1	99.8	99.7	98.7	99.8
Microbiological contamination	TAMC $\leq 1000\text{cfu/g}$ TYMC $\leq 100\text{cfu/g}$ E. coli: Absence	Conforms	N/A	N/A	N/A	Conforms	N/A	Conforms	Conforms

左乙拉西坦片阶段性 稳定性考察报告

(至 36 个月)

批 号:

A1705242、A1705243、A1705251 (0.5g)

起草: 

日期: 2020.08.06

审核: 李清文

日期: 2020.08.06

批准:



日期: 2020.08.06

左乙拉西坦片阶段性稳定性考察报告

报告编号: WD-IQC488-17001-R00

页码: 1 / 6

1、目的:

通过对 202 车间的左乙拉西坦片(B-PC202401 I)按照 USP 质量标准进行持续稳定性考察,观察产品在温度、湿度等条件的影响下随时间变化的规律,为产品的生产、包装、贮存、运输条件和有效期的确定提供科学依据。

2、范围:

基于长期条件和加速条件的数据形成稳定性数据。所有包装以上市包装一致。每个时间点的样品根据方案进行检测。

3、职责:

化验室:根据稳定性考察方案,开展稳定性样品的分析检测工作,稳定性考察结束后汇总分析数据形成稳定性报告,提交质量及生产负责人。

质量授权人:负责稳定性报告的批准。

4、内容:

4.1 稳定性考察检验质量标准依据:左乙拉西坦片内控质量标准(USP)

文件编号: B-IQC488 I	第 0 次修订	生效日期: 2017.03.28
------------------	---------	------------------

4.2 稳定性试验样品信息

包装方式:铝塑泡罩包装,采用左乙拉西坦片铝塑模具,10片/板
规格:0.5g

批 号	生产日期	留样日期	有效期
A1705242、A1705243	2017.05.24	2017.06.13	24 个月
A1705251	2017.05.25	2017.06.13	24 个月

4.3 稳定性考察类型、实验条件、考察时间间点、放样数量

考察类型	温度范围	湿度范围	考察时间间点	放样数量(批)
长期稳定性	30±2℃	75±5%RH	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 月	111 板
加速稳定性	40±2℃	75±5%RH	0, 1, 2, 3, 6 月	61 板

4.4 检测时间点和检测项目

4.4.1 长期试验检测时间点和各次检测项目

考察项目	考察时间间点								
	0 月	3 月	6 月	9 月	12 月	18 月	24 月	36 月	48 月
溶出度	√	√	√	√	√	√	√	√	√
鉴别	√	/	/	/	√	/	√	√	√

左乙拉西坦片阶段性稳定性考察报告

报告编号: WD-IQC488-17001-R00

页码: 2 / 6

含量	√	√	√	√	√	√	√	√	√
有机杂质	√	/	/	√	√	√	√	√	√
微生物限度	Results from release	/	/	/	√	/	√	√	√

备注: "√"表示需检测, "/" 表示不需要检测。

4.4.2 加速试验检测时间点和各次检测项目

考察项目	考察时间点				
	0 月	1 月	2 月	3 月	6 月
溶出度	√	√	√	√	√
鉴别	√	/	/	/	√
含量	√	√	√	√	√
有机杂质	√	/	/	/	√
微生物限度	Results from release	/	/	/	√

备注: "√"表示需检测, "/" 表示不需要检测。

左乙拉西坦片阶段性稳定性考察报告

报告编号：WD-IQC488-17001-R00

页码： 3 / 6

5.检测结果和结论

5.1 检测结果：

批号	检测日期	时间 (月)	性状	鉴别	平均片 重	溶出度	有机杂质			含量	微生物
							左乙拉西坦酸	其他最大单杂	总杂		
40±2℃， 75±5%RH			★	应符合规定	g	≥80%	≤0.3%	≤0.1%	≤0.6%	90.0-110.0%	
A1705242	2017.06.12	0	符合规定	符合规定	648.5	90	0	0.01	0.02	96.3	符合规定
	2017.07.14	1	符合规定	N/A	653.0	94	N/A	N/A	N/A	98.0	N/A
	2017.08.14	2	符合规定	N/A	655.8	90	N/A	N/A	N/A	99.1	N/A
	2017.09.14	3	符合规定	N/A	658.4	94	N/A	N/A	N/A	97.3	N/A
	2017.12.14	6	符合规定	符合规定	659.7	88	0.01	0.01	0.02	100.1	符合规定
A1705243	2017.06.12	0	符合规定	符合规定	651.0	94	0	0.01	0.02	96.3	符合规定
	2017.07.14	1	符合规定	N/A	656.6	94	N/A	N/A	N/A	99.7	N/A
	2017.08.14	2	符合规定	N/A	659.2	93	N/A	N/A	N/A	99.8	N/A
	2017.09.14	3	符合规定	N/A	659.9	92	N/A	N/A	N/A	99.1	N/A
	2017.12.14	6	符合规定	符合规定	665.0	89	0.01	0.01	0.02	100.7	符合规定
A1705251	2017.06.12	0	符合规定	符合规定	654.8	98	0	0.01	0.02	96.2	符合规定
	2017.07.14	1	符合规定	N/A	659.5	94	N/A	N/A	N/A	99.4	N/A
	2017.08.14	2	符合规定	N/A	662.9	97	N/A	N/A	N/A	100.4	N/A
	2017.09.14	3	符合规定	N/A	664.8	96	N/A	N/A	N/A	98.6	N/A
	2017.12.14	6	符合规定	符合规定	666.2	91	0.01	0.01	0.02	100.8	符合规定

★薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

左乙拉西坦片阶段性稳定性考察报告

报告编号：WD-IQC488-17001-R00

页码： 4 / 6

批号	检测日期	时间 (月)	性状	鉴别	平均片 重	溶出度	有机杂质			含量	微生物
							左乙拉西坦酸	其他最大单杂	总杂		
30±2℃， 75±5%RH			★	应符合规定	g	≥80%	≤0.3%	≤0.1%	≤0.6%	90.0-110.0%	
A1705242	2017.06.12	0	符合规定	符合规定	648.5	90	0	0.01	0.02	96.3	符合规定
	2017.09.14	3	符合规定	N/A	655.0	94	N/A	N/A	N/A	98.5	N/A
	2017.12.14	6	符合规定	N/A	654.0	93	N/A	N/A	N/A	98.2	N/A
	2018.03.18	9	符合规定	N/A	653.0	93	0.01	0.01	0.03	99.2	N/A
	2018.06.20	12	符合规定	符合规定	655.2	91	0.01	0.01	0.02	99.2	符合规定
	2018.12.18	18	符合规定	N/A	653.3	91	0	0.01	0.01	98.9	N/A
	2019.06.14	24	符合规定	符合规定	653.4	92	0.02	0.01	0.04	97.1	符合规定
	2020.06.15	36	符合规定	符合规定	653.5	92	0.02	0.04	0.03	97.5	符合规定
A1705243	2017.06.12	0	符合规定	符合规定	651.0	94	0	0.01	0.02	96.3	符合规定
	2017.09.14	3	符合规定	N/A	657.7	96	N/A	N/A	N/A	98.1	N/A
	2017.12.14	6	符合规定	N/A	657.0	93	N/A	N/A	N/A	99.3	N/A
	2018.03.18	9	符合规定	N/A	655.7	99	0.01	0.01	0.03	99.4	N/A
	2018.06.20	12	符合规定	符合规定	657.2	95	0.01	0.01	0.02	99.2	符合规定
	2018.12.18	18	符合规定	N/A	656.9	96	0.01	<0.01	0.01	99.6	N/A
	2019.06.14	24	符合规定	符合规定	656.4	90	0.02	0.01	0.04	97.6	符合规定
	2020.06.15	36	符合规定	符合规定	656.4	93	0.02	<0.01	0.03	97.8	符合规定

★薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

左乙拉西坦片阶段性稳定性考察报告

报告编号: WD-IQC488-17001-R00

页码: 5/6

批号	检测日期	时间 (月)	性状	鉴别	平均片 重	溶出度	有机杂质			含量	微生物
							左乙拉西坦酸	其他最大单杂	总杂		
30±2℃， 75±5%RH			★	应符合规定	g	≥80%	≤0.3%	≤0.1%	≤0.6%	90.0-110.0%	
A1705251	2017.06.12	0	符合规定	符合规定	654.8	98	0	0.01	0.02	96.2	符合规定
	2017.09.14	3	符合规定	N/A	659.1	97	N/A	N/A	N/A	98.7	N/A
	2017.12.14	6	符合规定	N/A	660.0	97	N/A	N/A	N/A	100.0	N/A
	2018.03.18	9	符合规定	N/A	658.3	96	0.02	0.01	0.03	100.1	N/A
	2018.06.20	12	符合规定	符合规定	659.3	97	0.02	0	0.02	99.8	符合规定
	2018.12.18	18	符合规定	N/A	658.6	95	<0.01	<0.01	0.01	99.7	N/A
	2019.06.14	24	符合规定	符合规定	659.5	95	0.03	0.01	0.03	98.7	符合规定
	2020.06.15	36	符合规定	符合规定	661.1	93	0.02	<0.01	0.03	99.8	符合规定

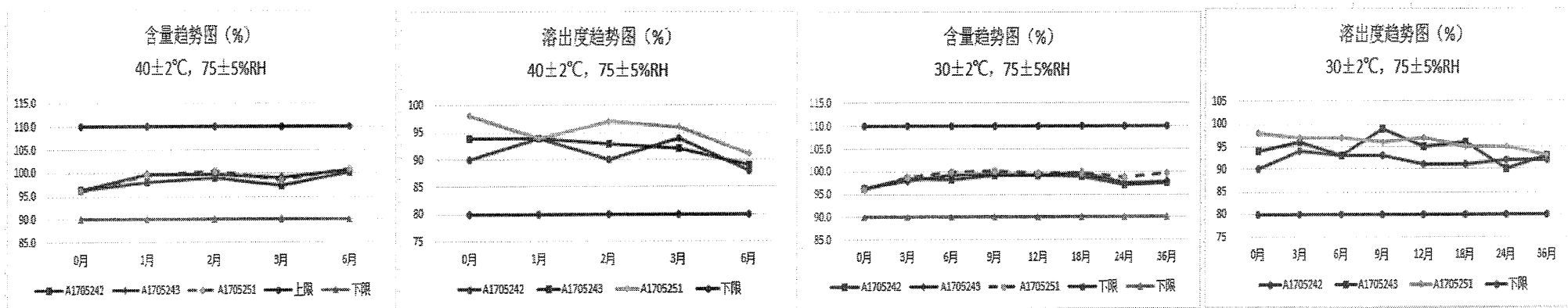
★薄膜衣片, 除去包衣后显白色或类白色。

瑞舒伐他汀钙片阶段性稳定性考察报告

报告编号: WD-QC862-17001-R00

页码: 6 / 6

5.2 结论:



- (1) 40±2°C, 75±5%RH 条件下, 3 批样品已考察结束, 从以上数据分析, 各检测项均符合质量标准, 无显著性差异。
- (2) 30±2°C, 75±5%RH 条件下, 到目前为止, 3 批样品已考察到 36 个月, 从以上数据分析, 各检测项均符合质量标准, 无显著性差异, 继续考察。

6.修订历史

方案编号	生效日期	修改内容简述
WD-IQC488-17001-P00	2017.06.07	新订
WD-IQC488-17001-P01	2018.01.24	延长左乙拉西坦片稳定性考察时间, 将方案中长期稳定性试验考察延长至 48 个月。