

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「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
ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「ZE」	127L (30万錠/ロット)	2008.11.28

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、インキュベーター保存）

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：1200lx 気密容器（スチロールケースに蓋をし、パラフィルムを巻く。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1200lx照射で約42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を求め比較した。

平均質量・乾燥減量・定量・溶出性は、ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「ZE」の規格及び試験方法(SOP No. 3D-009-02)に従った。

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

なお、温度・湿度については開始時、2週間、1箇月、2箇月、3箇月後に、光については曝光量40万lx・hr、80万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	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	白色	変化なし	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	変化なし
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	白色	変化なし	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	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	1.50	1.70	1.63	1.91	2.45
25°C75%RH 遮光 開放		1.72	2.09	2.23	2.22
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	1.50	1.05	1.31	1.10	

いずれの条件においても、外観に変化は認められなかった。

<平均質量(mg)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	90.1	90.3	90.0	90.0	90.0
25℃75%RH 遮光 開放		91.3	91.0	91.0	91.2
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	90.1	90.7	90.7	90.8	

いずれの条件においても、平均質量の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	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	0.9	1.0	1.0	1.0	1.1
25℃75%RH 遮光 開放		1.8	1.7	1.6	1.6
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	0.9	1.4	1.4	1.5	

25℃75%RH 及び光照射の条件下において、0.5~0.7%程度の吸湿がみられた。

<硬度(N)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	71.7	69.0	70.6	69.7	69.3
25℃75%RH 遮光 開放		28.9	31.5	32.7	33.8
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	71.7	49.7	48.7	48.9	

25℃75%RH の条件下において、吸湿による硬度の低下がみられたが、工程管理値の「30 N 以上」をほぼ満たしており、製剤的に問題はなかった。

<定量>

(試験回数：2回)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃ 遮光 気密容器	平均	99.6	101.3	100.6	100.5	100.1
	残存率	100.0	101.7	101.0	100.9	100.5
25℃75%RH 遮光 開放	平均	99.6	100.0	99.8	99.8	99.8
	残存率	100.0	100.4	100.2	100.2	100.2

保存条件		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	平均	99.6	101.7	101.7	102.1
	残存率	100.0	102.1	102.1	102.5

いずれの条件下においても、含量の低下は見られず、規格に適合した。

<溶出性>

(n=6)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃ 遮光 気密容器	最小～最大	100.4～102.0	96.9～99.4	95.6～100.4	96.9～98.5	96.2～98.2
	平均	101.2	98.7	98.3	97.7	97.2
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
25℃75%RH 遮光 開放	最小～最大	100.4～102.0	98.1～99.7	96.9～101.3	99.9～101.9	98.4～101.5
	平均	101.2	98.9	99.7	100.9	100.4
	判定	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	最小～最大	100.4～102.0	99.7～102.3	99.8～101.0	100.4～101.5
	平均	101.2	100.6	100.6	100.9
	判定	適合	適合	適合	適合

いずれの条件下においても、溶出性の大きな変化は見られず、規格に適合した。

6. 結論

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「ZE」は無包装の状態において、加湿条件（25℃±2℃/75%RH±5%RH）下で硬度の低下が認められたが、その他の項目について変化は認められなかった。また、温度（40℃±2℃）、光（曝光量 120 万 lx・hr）においては安定であった。