

ビソプロロールフマル酸塩錠 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 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 5mg「ZE」の規格及び試験方法 (SOP No. 3D-009-02) に従い行った。

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	1.89	1.98	2.05	2.20	2.36
25°C75%RH 遮光 開放		2.17	2.36	2.35	2.44
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	1.89	1.04	1.40	1.37	

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	100.5	100.4	100.3	100.3	100.4
25℃75%RH 遮光 開放		102.2	101.9	101.8	101.9
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	100.5	101.3	101.6	101.4	

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	1.0	1.4	1.2	1.3	1.4
25℃75%RH 遮光 開放		2.3	2.3	2.3	2.2
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	1.0	1.9	2.0	2.0	

25℃75%RH 及び光照射の条件下において、1.0~1.2%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	54.0	53.0	53.6	53.8	52.9
25℃75%RH 遮光 開放		22.5	24.9	24.5	25.0
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	54.0	41.1	37.2	37.6	

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	101.6	102.7	102.2	102.4	102.4
	残存率	100.0	101.1	100.6	100.8	100.8
25℃75%RH 遮光 開放	平均	101.6	103.9	103.6	103.0	103.1
	残存率	100.0	102.3	102.0	101.4	101.5

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	101.6	101.5	101.3	101.0
	残存率	100.0	99.9	99.7	99.4

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°C 遮光 気密容器	最小~最大	102.2~104.1	98.9~101.5	98.1~100.4	96.3~100.3	98.6~100.7
	平均	103.1	100.4	99.5	98.8	99.1
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
25°C75%RH 遮光 開放	最小~最大	102.2~104.1	100.3~103.0	100.8~102.8	100.9~104.7	100.9~103.6
	平均	103.1	102.0	101.9	102.3	101.7
	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	102.2~104.1	100.1~103.0	101.7~102.8	100.6~102.3
	平均	103.1	101.1	102.3	101.4
	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 5mg「ZE」は無包装の状態において、加湿条件（25°C±2°C/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°C±2°C）、光（曝光量 120 万 lx・hr）においては安定であった。