

### 【概要】

ビソプロロール fumarate 0.625mg「明治」の無包装品について、各種条件下における安定性を評価した。

#### 1) 温度苛酷条件(表 1)

40℃で 3 ヶ月まで保存したとき、性状、純度試験 類縁物質、溶出性及び含量は判定基準の範囲内であった。硬度(参考値)は、変化率が 30%未満であった。

#### 2) 湿度苛酷条件(表 2)

25℃/75%RH で 3 ヶ月まで保存したとき、性状、純度試験 類縁物質、溶出性及び含量は判定基準の範囲内であった。硬度(参考値)は、変化率が 30%以上であったが、判定基準の 19.6N 以上であった。

#### 3) 光苛酷条件(表 3)

4000 lux で 120 万 lux・hr(12.5 日)まで保存したとき、性状、純度試験 類縁物質、溶出性及び含量は判定基準の範囲内であった。硬度(参考値)は、変化率が 30%未満であった。

### 【試験方法】

#### 1.保存条件、保存形態及び保存期間

##### 1) 温度苛酷条件

保存条件：40±2℃

保存形態：遮光・気密容器(ガラス瓶)

保存期間：開始時、3 ヶ月

Lot No.：N31

##### 2) 湿度苛酷条件

保存条件：25±2℃/75±5%RH

保存形態：遮光・開放(ガラス瓶)

保存期間：開始時、1、2、3 ヶ月

Lot No.：N31

##### 3) 光苛酷条件

保存条件：4000lux(D65 ランプ)、25℃

保存形態：ガラスシャーレ+サランラップ(フタ)

保存期間：開始時、120 万 lux・hr(12.5 日)

Lot No.：N31

#### 2.試験項目

性状、純度試験 類縁物質、溶出性、含量、硬度(参考値)

繰返し回数：1 回

【試験結果】

表1 ビソプロロール fumarate 0.625mg 「明治」の無包装状態における安定性(温度)

保存条件	試験項目 (試験回数)	判定基準	保存期間	
			開始時	3 カ月
40℃ 遮光・気密容器 (ガラス瓶)	性状 (1回)	白色の片面割線 入りの素錠である	白色の片面割線 入りの素錠	白色の片面割線 入りの素錠
	純度試験 類縁物質(%) (1回)	RRT 約 1.2	定量限界未満 <sup>※1</sup>	0.33
		RRT 約 3.8	— <sup>※2</sup>	0.06
		その他個々最大	0.03	0.17
		総量	0.03	0.85
	溶出性(%) <sup>※3</sup> (6パッド)(1回) (最小～最大)	30 分間 85 以上	99.3～102.8	97.6～102.1
	含量(対表示量%) (1回)	95.0～105.0	102.29	101.04
硬度(参考値)(N) (10錠、1回)(平均値)	*2	48	43	

判定基準

\*1：面積百分率法によりビソプロロール及びビソプロロールに対する相対保持時間約 0.8 のピーク以外のピークの量を求めるとき、ビソプロロールに対する相対保持時間約 1.2 及び約 3.8 のピークの量はそれぞれ 1.0%以下であり、上記のピーク以外のピークの量は 0.2%以下である。また、ビソプロロール以外のピークの合計量は 2.5%以下である。

\*2：開始時からの硬度変化が 30%以上で、19.6N 未満の場合「変化あり」

※1：純度試験 類縁物質の定量限界は 0.02%

※2：—は、検出限界未満

※3：パドル法、第2液、50回転

表2 ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「明治」の無包装状態における安定性(湿度)

保存条件	試験項目 (試験回数)		判定 基準	保存期間			
				開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
25℃ /75%RH 遮光・開放 (ガラス瓶)	性状 (1 回)		* 1	白色の片面割線 入りの素錠	白色の片面割線 入りの素錠	白色の片面割線 入りの素錠	白色の片面割線 入りの素錠
	純度試験 類縁物質 (%) (1 回)	RRT 約 1.2	* 2	定量限界未満 <sup>※1</sup>	0.03	定量限界未満	0.04
		RRT 約 3.8		— <sup>※2</sup>	—	—	定量限界未満 <sup>※1</sup>
		その他 個々最大		0.03	0.04	0.04	0.05
		総量		0.03	0.07	0.07	0.12
	溶出性(%) <sup>※3</sup> (6 ヶツル)(1 回) (最小～最大)		* 3	99.3～102.8	97.2～100.7	101.1～104.6	100.8～104.6
	含量 (対表示量%) (1 回)		* 4	102.29	101.38	101.47	102.26
硬度(参考値) (N) (10 錠、1 回)(平均値)		* 5	48	25	24	25	

判定基準

\* 1 : 白色の片面割線入りの素錠である。

\* 2 : 面積百分率法によりビソプロロール及びビソプロロールに対する相対保持時間約 0.8 のピーク以外のピークの量を求めるとき、ビソプロロールに対する相対保持時間約 1.2 及び約 3.8 のピークの量はそれぞれ 1.0%以下であり、上記のピーク以外のピークの量は 0.2%以下である。また、ビソプロロール以外のピークの合計量は 2.5%以下である。

\* 3 : 30 分間、85 以上

\* 4 : 95.0～105.0

\* 5 : 開始時からの硬度変化が 30%以上で、19.6N 未満の場合「変化あり」

※1 : 純度試験 類縁物質の定量限界は 0.02%

※2 : — は、検出限界未満

※3 : パドル法、第 2 液、50 回転

表3 ビスプロロール fumarate 0.625mg 「明治」の無包装状態における安定性(光)

保存条件	試験項目 (試験回数)		判定基準	保存期間	
				開始時	120万 lux・hr (12.5日間)
4000lux (D65 ランプ) 25℃ ガラスシャーレ + サランラップ (フタ)	性状 (1回)		白色の片面割線 入りの素錠である	白色の片面割線 入りの素錠	白色の片面割線 入りの素錠
	純度試験 類縁物質(%) (1回)	RRT 約 1.2	* 1	定量限界未満 <sup>※1</sup>	0.05
		RRT 約 3.8		- <sup>※2</sup>	0.07
		その他個々最大		0.03	0.15
		総量		0.03	0.39
	溶出性(%) <sup>※3</sup> (6ﾊﾞｯﾁﾙ)(1回) (最小～最大)		30分間 85以上	99.3～102.8	97.5～102.3
	含量(対表示量%) (1回)		95.0～105.0	102.29	101.51
硬度(参考値)(N) (10錠、1回)(平均値)		* 2	48	46	

判定基準

\* 1 : 面積百分率法によりビスプロロール及びビスプロロールに対する相対保持時間約 0.8 のピーク以外のピークの量を求めるとき、ビスプロロールに対する相対保持時間約 1.2 及び約 3.8 のピークの量はそれぞれ 1.0%以下であり、上記のピーク以外のピークの量は 0.2%以下である。また、ビスプロロール以外のピークの合計量は 2.5%以下である。

\* 2 : 開始時からの硬度変化が 30%以上で、19.6N 未満の場合「変化あり」

※1 : 純度試験 類縁物質の定量限界は 0.02%

※2 : -は、検出限界未満

※3 : パドル法、第 2 液、50 回転

Meファルマ株式会社

<製品情報問い合わせ先>

Meiji Seika ファルマ株式会社 ぐすり相談室  
(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)  
電話(0120)261-158 FAX(03)3272-2438

改訂 : 2023.5