

【概要】

ビソプロロール fumarate 0.625mg 「明治」の二次包装開封後(アルミピロー開封後)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・PTP 包装(アルミピロー開封後)

保存期間：開始時、3 ヶ月

Lot No.：Q017

2) 湿度苛酷条件

保存条件：25±2℃/75±5%RH

保存形態：遮光・PTP 包装(アルミピロー開封後)

保存期間：開始時、1、2、3 ヶ月

Lot No.：Q017

3) 光苛酷条件

保存条件：4000lux(D65 ランプ)、25℃

保存形態：PTP 包装(アルミピロー開封後)

保存期間：開始時、120 万 lux・hr(12.5 日)

Lot No.：Q017

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 PTP 包装における安定性(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・PTP 包装 (アルミピロー 開封後)	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 ^{※1}	0.31
		RRT 約 3.8		— ^{※2}	0.05
		その他個々最大		0.02	0.18
		総量		0.04	0.83
	溶出性(%) ^{※3} (6 パッケージ)(1 回) (最小～最大)		30 分間 85 以上	98.6～102.0	94.5～99.1
	含量 (対表示量%) (1 回)		95.0～105.0	100.57	98.38
硬度(参考値)(N) (10 錠、1 回)(平均値)		* 2	55	55	

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 fumarate 0.625mg 「明治」の PTP 包装における安定性(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 PTP 包装 (アルミピ ロー開封 後)	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 ^{※1}	0.07	0.09	0.09
		RRT 約 3.8		— ^{※2}	—	定量限界未満 ^{※1}	定量限界未満
		その他個々 最大		0.02	0.04	0.05	0.05
		総量		0.04	0.13	0.18	0.20
	溶出性(%) ^{※3} (6 ヶセル)(1 回) (最小～最大)		* 3	98.6～102.0	96.7～99.0	96.9～98.4	96.3～100.0
	含量(対表示量%) (1 回)		* 4	100.57	99.73	99.85	99.64
硬度(参考値)(N) (10 錠、1 回)(平均値)		* 5	55	38	39	37	

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。

* 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 ビソプロロール fumarate 0.625mg 「明治」の PTP 包装における安定性(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℃ PTP 包装 (アルミピロー 開封後)	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 ^{※1}	0.08
		RRT 約 3.8		- ^{※2}	-
		その他個々最大		0.02	0.15
		総量		0.04	0.41
	溶出性(%) ^{※3} (6 ヶッセル)(1 回) (最小~最大)		30 分間 85 以上	98.6~102.0	96.1~98.1
	含量 (対表示量%) (1 回)		95.0~105.0	100.57	99.64
硬度(参考値) (N) (10 錠、1 回)(平均値)		* 2	55	60	

* 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、

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 くすり相談室
(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