

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「BMD」 安定性に関する資料

- I. 加速試験
- II. 長期保存試験
- III. その他の安定性
 - 1. 無包装状態における安定性
 - 2. 粉碎後、無包装状態における安定性



品質保証部

I. 加速試験

1) 目的

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「BMD」の流通段階における経時的安定性を推定するため、恒温恒湿（40℃、75%RH）条件下で加速試験を実施したので、ここに報告する。

2) 試験実施期間

平成20年6月～平成21年1月

3) 試験検体

試験検体	ロット	製造年月日
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「BMD」	KCF-1	平成20年6月
	KCF-2	平成20年6月
	KCF-3	平成20年6月

4) 試験検体保存条件

保存条件	包装状態	測定期間
温度：40±1℃ 湿度：75±5%	PTP 充填後、乾燥剤（酸化カルシウム）とともにアルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルムを用いてピロー包装したもの。	0、1、3、6 箇月

5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。また、別に、水分試験を設定し、試験を行った。但し、製剤均一性試験は製造時のばらつきを試験するものと考え、試験開始時及び安定性を担保する目的で6箇月時のみ実施した。

性状：性状（色、形状）

確認試験：呈色反応、紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）、日局一般試験法 薄層クロマトグラフィー

純度試験：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験 含量均一性試験

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法 (2) 腸溶性製剤

定量法：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

水分試験：赤外線水分計にて測定

本剤を粉末とし、赤外線水分計にて検体表面温度70℃で20分間加熱し、その減量を水分とした。

6) 結果

付表1. 参照

7) 結論

加速試験の条件（40℃、75%RH）では、6箇月において、ほとんど変化が見られないことから、本剤が安定な製剤であることが確認された。

従って、通常の条件下に保存される場合、3年間は安定であり、品質を確保できるものと考えられる。

II.長期保存試験

1)目的

ラベプラゾール Na 錠 10mg 「BMD」の流通段階における経時的安定性を推定するため、恒温恒湿（25℃、60%RH）条件下で長期保存試験を実施したので、ここに報告する。

2)試験実施期間

平成 22 年 10 月～平成 26 年 02 月

3)試験検体

試験検体	ロット	製造年月
ラベプラゾール Na 錠 10mg 「BMD」	A	平成 22 年 10 月
	B	平成 22 年 10 月
	C	平成 22 年 10 月

4)試験検体保存条件

保存条件	包装状態	測定期間
温度:25±2℃ 湿度:60±5%	PTP 充填後、乾燥剤（酸化カルシウム）とともにアルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルムを用いてピロー包装したもの。	製造時、6ヶ月 1、2、3年

5)試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い試験を行った。また、別に、水分試験を設定し、試験を行った。但し、製剤均一性試験は製造時のばらつきを試験するものと考え、試験開始時及び安定性を担保する目的で3年時のみ実施した。

性状：性状（色、形状）

確認試験：呈色反応、紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）、日局一般試験法 薄層クロマトグラフィー

純度試験：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験 含量均一性試験

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法 (2) 腸溶性製剤

定量法：日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

水分試験：赤外線水分計にて測定

本剤を粉末とし、赤外線水分計にて検体表面温度 70℃で 20 分間加熱し、その減量を水分とした。

6)結果

付表 2. 参照

7) 結論

長期保存試験の条件(25°C、60%RH)では、3 年においてほとんど変化が見られないことから、本剤が安定な製剤であることが確認された。

従って、通常の条件下に保存される場合、本品は3年間安定であり、品質を確保できるものと考えられる。

Ⅲ. 無包装状態における安定性

1) 目的

ラベプラゾールNa錠10mg「BMD」の無包装状態における安定性を推定するため、試験を実施したので、ここに報告する。

2) 試験実施期間

平成22年3月～平成22年6月

3) 試験検体

ラベプラゾールNa錠10mg「BMD」 Lot No. A

4) 保存条件

保存条件	包装状態	測定期間
温度：40℃ 湿度：75%RH	無包装	0、1、3箇月
温度：25℃ 湿度：60%RH	無包装	
温度：25℃ 湿度：60% 累積照度：約120万Lux・hr	無包装	試験開始時及び累積照度 約120万Lux・hr到達時

5) 試験項目及び試験方法

本剤の製造販売承認書「規格及び試験方法」に従い、下記の試験を行った。

性状、純度試験、崩壊性、定量法

別に、錠剤の硬度についても測定を行った。

6) 結果

表 1. 無包装（遮光）状態における安定性試験結果

試験項目	保存条件	試験開始時	1 箇月目	3 箇月目
性状	40°C、75%RH	適合	不適 ^{※1}	不適 ^{※1}
	25°C、60%RH	適合	適合	適合
純度試験	40°C、75%RH	適合	不適	不適
	25°C、60%RH	適合	適合	不適
崩壊性	40°C、75%RH	適合	適合 ^{※2}	不適
	25°C、60%RH	適合	適合	適合
定量法 (%)	40°C、75%RH	99.6	80.0	55.3
	25°C、60%RH	99.6	102.4	101.0
硬度(kg)	40°C、75%RH	15	15	13
	25°C、60%RH	15	15	14

※1 目視で確認可能なほど、素錠部分が褐変していた。

※2 崩壊試験第 1 液において、部分的に崩壊。

表 2. 無包装（累積照度約 120 万 Lux・hr）状態における安定性試験結果

試験項目	試験開始時	累積照度 約 120 万 Lux・hr 到達時
性状 純度試験 崩壊性	適	適 [※]
定量法 (%)	99.6	102.5
硬度(kg)	15	15

※規格内ではあるが、コーティング面にわずかに色褪せあり。

7) 結論

無包装（遮光）（40°C、75%RH）状態では、1 箇月目において、性状、純度試験及び含量が規格外となり、無包装（遮光）（25°C、60%RH）状態では、3 箇月目において、純度試験が規格外となった。また、無包装（累積照度約 120 万 Lux・hr）状態においても、規格内ではあるが性状に変化が認められたことから、開封後、速やかに使用することが望ましいと考えられる。

付表 1. ラベプラゾール Na 錠 10mg 「BMD」 PTP 包装品の加速試験結果

期間		開始時			1 箇月			3 箇月			6 箇月			
試験項目	n	KCF-1	KCF-2	KCF-3	KCF-1	KCF-2	KCF-3	KCF-1	KCF-2	KCF-3	KCF-1	KCF-2	KCF-3	
性状 (色、形状)	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
確認 試験	(1) 呈色反応	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	(2) 紫外可視吸 光度測定法 (吸収の極大)	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	(3) 薄層クロマト グラフィー	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
純度試験	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適		
	2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適		
	3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適		
製剤均一性 含量均一性試験 判定値 (%)	1	2.44	2.56	1.44							1.35	2.04	3.20	
	2	2.76	2.22	1.89							1.23	1.96	2.52	
	3	2.55	1.78	2.29							1.58	2.39	1.60	
崩壊性	崩壊試験液第 1 液 による崩壊 (120 分以内に崩 壊しない)	1	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
		2	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
		3	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	
	崩壊試験液第 2 液 による崩壊時間 (分)	1	32.2~43.5	32.5~36.0	30.9~34.2	38.5~41.8	31.2~35.4	31.5~42.0	34.1~44.0	32.7~41.3	28.6~31.6	27.7~41.8	34.2~43.4	28.3~34.6
		2	33.3~43.5	32.4~35.8	30.6~34.1	35.6~41.9	31.5~39.1	32.7~41.5	32.3~40.7	33.3~42.6	30.5~40.2	33.3~43.7	38.0~43.0	30.1~37.2
		3	34.1~41.8	33.7~34.9	31.5~33.7	33.7~43.0	33.4~40.3	33.5~42.3	35.2~43.1	35.8~43.7	32.8~38.6	32.8~45.0	38.5~44.2	31.8~40.3
定量法 (%)	1	99.0	99.6	99.8	100.0	98.9	98.8	98.0	100.8	98.1	97.7	97.8	98.1	
	2	99.2	100.2	98.8	99.4	101.2	99.5	100.0	99.8	98.4	98.0	98.0	98.5	
	3	100.3	99.3	99.6	98.4	101.7	96.4	99.4	100.1	97.9	98.2	98.2	98.4	
水分試験 (%)	1	1.8	1.4	1.5	1.2	1.2	1.4	1.0	1.0	0.9	1.2	1.0	1.0	
	2	1.6	1.3	1.5	1.2	1.3	1.4	1.1	1.1	1.0	1.1	1.2	1.0	
	3	1.7	1.6	1.7	1.3	1.4	1.2	1.2	1.1	1.0	1.1	1.0	1.2	

付表 2. ラベプラゾール Na 錠 10mg 「BMD」 PTP 包装品の長期安定性試験結果

試験項目	開始時			6箇月			1年			2年			3年		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
性状 (色、形状)	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	/	/	/	/	/	/	/	/	/	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
製剤均一性 含量均一性試験 判定値 (%)	4.4	2.4	4.7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	4.7	5.4	4.7
崩壊性	崩壊試験液第1液 による崩壊 (120分以内に崩 壊しない)	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	崩壊試験液第2液 による崩壊時間 (分)	24~40	24~32	24~29	26~34	25~29	24~26	24~35	23~35	25~34	20~40	26~34	25~31	26~38	25~29
定量法 (%)	101.8	102.5	100.7	98.4	97.2	99.7	95.0	99.1	98.6	100.1	101.0	99.5	99.6	102.0	101.0
水分試験 (%)	1.1	1.3	1.1	1.4	1.8	1.9	2.2	1.4	1.1	1.0	0.9	0.8	0.7	0.8	0.8