

ラベプラゾール Na 錠 20mg 「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



株式会社 **バイオメディクス**

品質保証部

I. 加速試験

1) 目的

ラベプラゾール Na 錠 20mg「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 20mg「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であると考え、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 20mg「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 25 年 12 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 20mg「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 20mg 「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 20mg 「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、硬度（参考値）

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	101.7	88.5	57.4
	25°C、60%RH	101.7	99.2	101.4
硬度(kg)	40°C、75%RH	13	16	15
	25°C、60%RH	13	14	13

※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	適	適 ^{※1}
崩壊性	適	適 ^{※2}
定量法 (%)	101.7	98.0
硬度(kg)	13	14

※1 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。

※2 崩壊試験第 1 液において、6 錠中 3 錠が腸溶フィルムコーティングに破れあり。

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及び崩壊性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 20mg 「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	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
	(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	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
	(3) 薄層クロマト グラフィー	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
純度試験	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	
製剤均一性 含量均一性試験 判定値 (%)	1	1.31	1.66	1.82							1.73	1.25	1.86	
	2	1.87	1.78	1.33							2.00	1.82	2.15	
	3	1.43	1.53	1.65							2.57	1.53	1.96	
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	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
	崩壊試験液第2液 による崩壊時間 (分)	1	31.9~45.2	32.7~45.7	40.8~42.4	32.1~41.5	34.2~43.4	30.8~45.3	28.6~38.1	34.4~43.3	28.7~35.6	35.1~41.2	30.2~48.7	28.8~35.9
		2	31.3~44.3	32.8~45.3	40.9~42.1	30.2~41.3	33.6~44.4	31.2~39.8	30.5~42.3	35.9~42.0	31.5~41.5	32.8~39.1	31.4~42.5	29.5~37.2
		3	32.3~43.9	35.0~45.1	41.3~41.8	34.8~43.4	35.8~47.1	31.8~38.2	31.2~42.8	32.3~40.8	33.2~43.8	35.8~39.9	31.8~43.0	28.7~38.1
定量値 (%)	1	99.0	99.0	98.1	100.5	101.5	99.9	98.2	99.3	98.5	97.6	98.3	98.1	
	2	97.5	99.1	99.1	100.7	101.2	99.8	98.3	98.4	97.9	98.3	98.2	97.9	
	3	96.9	100.2	99.0	100.7	100.8	100.1	98.9	98.8	98.5	98.4	97.7	97.6	
水分試験 (%)	1	1.6	1.8	1.6	1.5	1.4	1.4	1.1	1.2	1.2	1.3	1.0	0.9	
	2	1.6	1.7	1.7	1.3	1.4	1.3	1.0	1.2	1.0	1.2	1.0	1.1	
	3	1.7	1.8	1.5	1.4	1.4	1.5	1.1	1.3	1.1	1.1	1.2	1.1	

付表 2. ラベプラゾール Na 錠 20mg 「BMD」 PTP 包装品の長期安定性試験結果

期間		開始時			6箇月			1年			2年			3年		
試験項目		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 (%)		7.1	3.9	4.7										4.3	4.2	5.9
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	適
	崩壊試験液第2液 による崩壊時間 (分)	22~30	24~40	19~23	21~26	26~42	21~26	25~31	23~48	21~23	22~35	23~37	20~25	17~40	25~30	17~29
定量法 (%)		102.6	101.4	102.2	102.4	101.9	101.3	98.7	96.7	97.4	99.9	99.6	101.3	101.4	98.9	103.6
水分試験 (%)		1.6	1.6	1.0	1.6	1.7	1.1	1.2	1.2	1.0	1.0	0.9	0.8	1.3	1.1	1.4