

ビソプロロールフマル酸塩錠0.625mg「ZE」の加速試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 検体

ビソプロロールフマル酸塩錠0.625mg「ZE」(1錠中、ビソプロロールフマル酸塩として0.625mg含有)3ロット(BI0625-4、BI0625-5、BI0625-6)

2. 包装形態

検体にPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)した後、乾燥剤とともにアルミピロー包装し、紙箱に入れたもの(以下、AL包装と略記)

3. 保存条件と保存期間

上記の包装形態について、40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)下で6箇月間保存した。

4. 測定項目及び測定方法

ビソプロロールフマル酸塩錠0.625mg「ZE」の規格及び試験方法に従って、次の項目について試験を行った。

(1) 性状

[規格] 白色の割線入りの素錠

(2) 確認試験 紫外可視吸光度測定法

[規格] 波長271～275nmに吸収の極大を示す

(3) 純度試験 類縁物質

[規格] RRT1.2 : 1.0%以下、RRT3.8 : 1.0%以下、その他最大 : 0.2%以下、
合計 : 2.5%以下

(4) 製剤均一性 含量均一性試験

[規格] 判定値15.0%以下

(5) 溶出性

[規格] 30分 : 85%以上

(6) 定量法

[規格] 95.0～105.0%

5. 試験時期と試験回数

開始時、1箇月、3箇月及び6箇月後に各ロットにつきそれぞれ3回ずつ試験を行った。ただし、確認試験については有効成分の確認であり、定量法においても確認できることから1箇月及び3箇月後は測定回数を省略し各ロット1回試験を行った。また、製剤均一性については製造時のばらつきを見るものであり、経時的に変化が生じるものでないことから、1箇月及び3箇月後は測定回数を省略し各ロット1回試験を行った。

6. 結果

表1～6に示すとおりであった。純度試験において不純物の増加が認められ、定量法においてもわずかな低下を認めたものの、その他の試験項目では変化は認められず、いずれも本剤の規格に適合した。

7. 結論

本品のAL包装を40℃、75%RH下で6箇月間保存し、経時的安定性を試験したところ、いずれの試験項目とも規格に適合しており、ビソプロロールフマル酸塩錠0.625mg「ZE」は安定であった。

表1 性状

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号		
		BI0625-4	BI0625-5	BI0625-6
AL包装	開始時	白色の割線入りの素錠であった	白色の割線入りの素錠であった	白色の割線入りの素錠であった
	1箇月後	同上	同上	同上
	3箇月後	同上	同上	同上
	6箇月後	同上	同上	同上

表2 確認試験 紫外可視吸光度測定法

試験回数:3回(1・3箇月後は1回)

形態	時期	ロット番号		
		BI0625-4	BI0625-5	BI0625-6
AL包装	開始時	適	適	適
	1箇月後	適	適	適
	3箇月後	適	適	適
	6箇月後	適	適	適

表3-1 純度試験 類縁物質 (検体 BI0625-4)

試験回数:3回

形態	時期	類縁物質のピーク面積の割合(%)			
		RRT1.2	RRT3.8	その他最大	合計
AL包装	開始時	—	0.032~0.035	0.068~0.105	0.253~0.336
	1箇月後	0.025~0.082	0.098~0.102	0.063~0.093	0.418~0.551
	3箇月後	0.282~0.321	0.216~0.219	0.077~0.092	0.912~0.940
	6箇月後	0.693~0.734	0.335~0.343	0.138~0.174	1.570~1.618

表3-2 純度試験 類縁物質 (検体 BI0625-5)

試験回数:3回

形態	時期	類縁物質のピーク面積の割合(%)			
		RRT1.2	RRT3.8	その他最大	合計
AL包装	開始時	—	0.034	0.067~0.090	0.233~0.303
	1箇月後	0.025~0.030	0.096~0.097	0.064~0.069	0.382~0.547
	3箇月後	0.215~0.227	0.221~0.233	0.086~0.101	0.828~0.897
	6箇月後	0.491~0.562	0.346~0.351	0.161~0.200	1.419~1.479

表3-3 純度試験 類縁物質 (検体 BI0625-6)

試験回数:3回

形態	時期	類縁物質のピーク面積の割合(%)			
		RRT1.2	RRT3.8	その他最大	合計
A包装	開始時	—	0.031~0.033	0.071~0.101	0.241~0.320
	1箇月後	0.029	0.094~0.097	0.067~0.074	0.417~0.516
	3箇月後	0.240~0.276	0.227~0.236	0.093~0.110	0.903~0.940
	6箇月後	0.631~0.643	0.358~0.363	0.177~0.200	1.582~1.593

RRT 1.2 : ビソプロロールに対する相対保持時間約1.2のピーク面積の割合

RRT 3.8 : ビソプロロールに対する相対保持時間約3.8のピーク面積の割合

その他最大 : 上記のピーク以外の最大ピーク面積の割合

合計 : ビソプロロール以外のピークの合計面積の割合

— : 検出されなかったことを示す

表4 製剤均一性 含量均一性試験

試験回数:3回(1・3箇月後は1回)

形態	時期	ロット番号		
		BI0625-4	BI0625-5	BI0625-6
A包装	開始時	適	適	適
	1箇月後	適	適	適
	3箇月後	適	適	適
	6箇月後	適	適	適

表5 溶出性

試験回数:3回

形態	時期	平均溶出率(最小~最大) %		
		ロット番号		
		BI0625-4	BI0625-5	BI0625-6
A包装	開始時	96.4~99.7	97.9~101.2	96.2~100.7
	1箇月後	96.3~101.0	96.2~102.2	95.8~101.4
	3箇月後	95.9~99.8	96.8~100.8	96.2~99.3
	6箇月後	96.6~100.2	96.7~101.4	95.4~99.7

表6 定量法

試験回数:3回

形態	時期	ロット番号					
		BI0625-4		BI0625-5		BI0625-6	
		定量値 (平均)(%)	開始時に対 する割合(%)	定量値 (平均)(%)	開始時に対 する割合(%)	定量値 (平均)(%)	開始時に対 する割合(%)
A L 包装	開始時	99.0	—	101.0	—	100.4	—
	1箇月後	99.4	100.4	100.8	99.8	100.1	99.7
	3箇月後	99.1	100.1	100.8	99.8	100.4	100.0
	6箇月後	97.2	98.2	98.7	97.7	98.1	97.7