

ラベプラゾールナトリウム錠10mg「科研」

ラベプラゾールナトリウム錠20mg「科研」

無包装状態における安定性試験

発 売 元: 科研製薬株式会社

製造販売元: ダイト株式会社

<ラベプラゾールナトリウム錠 10mg /錠 20mg「科研」の無包装状態における安定性試験>

I.はじめに

ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」 及びラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」 各 1 ロットを、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報 改訂 6 版」（日本病院薬剤師会編、医薬ジャーナル社）に準じて試験を実施し、無包装状態における品質の評価を行った。

II.試験実施期間

2010 年 5 月 28 日～2010 年 10 月 22 日

III.検体

- ・試験検体 I：ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」 (Lot No. 0100)
- ・試験検体 II：ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」 (Lot No. 0100)

IV.保存条件及び保存期間

対象項目	保存条件	保存期間（測定時点）
温度	40℃、遮光・気密	開始時、1、2、3 ヶ月
湿度	25℃/75%RH、遮光・開放	開始時、1、2、3 ヶ月
光	蛍光灯 1000 lux、20℃、気密	開始時、 25 日（曝光量 60 万 lux/hr） 50 日（曝光量 120 万 lux/hr）

V.試験項目及び試験方法

(1) 試験項目及び測定回数

対象項目	試験項目（測定回数）
温度	性状 (n=3)、崩壊性 (n=1)、定量法(n=3)、硬度 (n=1)、純度 (n=3)、溶出性 (n=1)
湿度	性状 (n=3)、崩壊性 (n=1)、定量法(n=3)、硬度 (n=1)、純度 (n=3)、溶出性 (n=1)
光	性状 (n=3)、崩壊性 (n=1)、定量法(n=3)、硬度 (n=1)、純度 (n=3)、溶出性 (n=1)

注 1) 10mg・20mg いずれも同規格値

性状：淡黄色のフィルムコーティング錠

崩壊性：第一液・・・120 分まで崩壊しない

第二液・・・60 分以内に崩壊する

含量：95.0～105.0%

純度試験：スルホン体 0.8%以下

個々の類縁物質（最大）0.2%以下

総類縁物質質量 2.0%以下

注 2) 崩壊性の n=1 は 6 錠、硬度の n=1 は 10 錠、溶出性の n=1 は 6 ベッセルとする。

(2) 試験方法

本製剤の承認申請試験法及び物性試験手順書に準じて実施した。

VI.結果及び考察

試験結果は、表 1、2 に示したとおり。

(1) 40℃、遮光・気密保存 (3 ヶ月)

10mg 及び 20mg 製剤ともに、開始時と比較して崩壊時間 (試験液: 第 2 液) の短縮を示したが、評価基準の「変化なし」に該当する変化であった。また純度試験では 10mg 錠に類縁物質の増加がみられた。その他の試験項目では変化は認められなかった。

(2) 25℃/75%RH、遮光・開放保存 (3 ヶ月)

10mg 及び 20mg 製剤ともに、開始時と比較して経時的に崩壊時間 (試験液: 第 2 液) の短縮、硬度低下および含量低下を示したが、評価基準の「変化なし」に該当する変化であった。純度試験では両剤で類縁物質の増加がみられ、また溶出試験においては 20mg 錠で溶出率の低下がみられた。その他の試験項目では変化は認められなかった。

(3) 蛍光灯 1000 lux、20℃、気密保存 (50 日)

10mg 製剤では開始時と比較して 50 日目に崩壊時間 (試験液: 第 2 液) の短縮が、20mg 製剤では開始時と比較して経時的に崩壊時間 (試験液: 第 2 液) の短縮が認められたが、評価基準の「変化なし」に該当する変化であった。その他の試験項目にも変化は認められなかった。

上記の結果から、純度試験においては、ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 及び 20mg は光に対する安定性試験では変化は認められなかった。しかしながら、温度及び湿度に対する安定性試験では、両剤ともに類縁物質の量が増加することが確認され、特に湿度に対する安定性試験でその増加量が高値となることが確かめられた。一方、溶出性においては、湿度に対する安定性試験で 20mg 錠に溶出遅延がみられた。

以上の結果より、湿度が本剤の品質に影響を及ぼすことが確認されたことから、本剤を取り扱う上で吸湿に十分に注意する必要があると考えられる。

表 1.ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」の無包装状態の安定性試験結果
 試験検体：ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」(Lot No.0100)

保管条件	保管形態	試験項目	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
温度 40℃	遮光・ 気密容器	性状	淡黄色の FC 錠	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)	
		崩壊性	第 1 液	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず
			第 2 液	25 ^分 21 ^秒	25 ^分 50 ^秒	24 ^分 05 ^秒	23 ^分 45 ^秒
		含量 (%)	100.1	99.3	99.3	98.8	
		硬度(kg 重)	15.1	14.8	14.2	15.1	
		類縁物質 (%)					
		①スルホン体	0.08%	0.11%	0.14%	0.14%	
		②個々の類縁物質	0.06%(最大)	0.13%(最大)	0.20%(最大)	0.30%(最大)	
		③総類縁物質	0.39%	0.56%	0.88%	1.05%	
		溶出性 (%)	98.2~103.1	99.7~102.3	99.8~103.6	100.1~102.0	
平均値	100	101	102	101			
保管条件	保管形態	試験項目	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
湿度 25℃、 75%RH	遮光・ 開放	性状	淡黄色の FC 錠	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)	
		崩壊性	第 1 液	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず
			第 2 液	25 ^分 21 ^秒	21 ^分 25 ^秒	18 ^分 12 ^秒	17 ^分 47 ^秒
		含量 (%)	100.1	98.9	98.9	97.8	
		硬度	15.1	11.6	11.7	12.0	
		類縁物質 (%)					
		①スルホン体	0.08%	0.14%	0.17%	0.19%	
		②個々の類縁物質	0.06%(最大)	0.26%(最大)	0.44%(最大)	0.56%(最大)	
		③総類縁物質	0.39%	0.65%	0.90%	1.03%	
		溶出性 (%)	98.2~103.1	99.1~102.4	97.9~101.5	97.8~100.1	
平均値	100	100	100	99			
保管条件	保管形態	試験項目	試験開始時	曝光量 60 万 lux・hr(25 日)	曝光量 120 万 lux・hr(50 日)		
光 蛍光灯 1000 lux、 20℃	気密容器	性状	淡黄色の FC 錠	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)		
		崩壊性	第 1 液	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	
			第 2 液	25 ^分 21 ^秒	25 ^分 25 ^秒	22 ^分 56 ^秒	
		含量 (%)	100.1	100.5	100.3		
		硬度	15.1	14.1	14.0		
		類縁物質 (%)					
		①スルホン体	0.08%	0.09%	0.10%		
		②個々の類縁物質	0.06%(最大)	0.06%(最大)	0.07%(最大)		
		③総類縁物質	0.39%	0.36%	0.34%		
		溶出性 (%)	98.2~103.1	98.6~101.6	101.0~104.2		
平均値	100	101	102				

表 2.ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」の無包装状態の安定性試験結果

試験検体：ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」(Lot No.0100)

保管条件	保管形態	試験項目	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
温度 40℃	遮光・ 気密容器	性状	淡黄色の FC 錠	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)	
		崩壊性	第 1 液	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず
			第 2 液	26 ^分 16 ^秒	25 ^分 38 ^秒	23 ^分 31 ^秒	23 ^分 45 ^秒
		含量 (%)	99.8	99.6	99.4	98.7	
		硬度(kg 重)	14.9	15.4	14.5	15.2	
		類縁物質 (%)					
		①スルホン体	0.07%	0.10%	0.12%	0.14%	
		②個々の類縁物質	0.05%(最大)	0.10%(最大)	0.12%(最大)	0.18%(最大)	
		③総類縁物質	0.26%	0.36%	0.55%	0.73%	
		溶出性 (%)	93.5~96.4	93.9~97.7	93.1~100.7	94.7~97.9	
平均値	95	96	98	96			
保管条件	保管形態	試験項目	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
湿度 25℃、 75%RH	遮光・ 開放	性状	淡黄色の FC 錠	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)	
		崩壊性	第 1 液	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず
			第 2 液	26 ^分 16 ^秒	22 ^分 54 ^秒	21 ^分 53 ^秒	20 ^分 39 ^秒
		含量 (%)	99.8	99.1	98.5	97.7	
		硬度	14.9	12.4	12.8	13.0	
		類縁物質 (%)					
		①スルホン体	0.07%	0.13%	0.16%	0.18%	
		②個々の類縁物質	0.05%(最大)	0.22%(最大)	0.37%(最大)	0.45%(最大)	
		③総類縁物質	0.26%	0.50%	0.67%	0.83%	
		溶出性 (%)	93.5~96.4	76.0~92.2	81.0~94.3	81.5~89.1	
平均値	95	86	87	85			
保管条件	保管形態	試験項目	試験開始時	曝光量 60 万 lux・hr(25 日)	曝光量 120 万 lux・hr(50 日)		
光 蛍光灯 1000 lux、 20℃	気密容器	性状	淡黄色の FC 錠	同左 (変化なし)	同左 (変化なし)		
		崩壊性	第 1 液	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	120 ^分 まで崩壊せず	
			第 2 液	26 ^分 16 ^秒	24 ^分 51 ^秒	23 ^分 34 ^秒	
		含量 (%)	99.8	99.3	100.2		
		硬度	14.9	15.1	14.9		
		類縁物質 (%)					
		①スルホン体	0.07%	0.08%	0.09%		
		②個々の類縁物質	0.05%(最大)	0.05%(最大)	0.05%(最大)		
		③総類縁物質	0.26%	0.24%	0.29%		
		溶出性 (%)	93.5~96.4	92.1~100.6	91.4~102.0		
平均値	95	95	96				