

ラベプラゾール Na 錠の無包装状態での安定性に関する資料

ニプロ ES ファーマ株式会社

ラベプラゾール Na 錠 10mg「ニプロ」及び同錠 20mg「ニプロ」について、無包装状態の安定性試験〔温度：40℃、90 日（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH/25℃、30 日ないしは 60 日（遮光・開放）、光：40 万・80 万・120 万 lx・h（開放）〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」の評価分類（下記）に従い、温度、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

| | 温度 | | 湿度 | | | | 光 | | |
|------------------------|------|------|-----|------|------|------|-----------|-----------|------------|
| | 30 日 | 90 日 | 7 日 | 14 日 | 30 日 | 60 日 | 40 万 lx・h | 80 万 lx・h | 120 万 lx・h |
| ラベプラゾール Na 錠 10mg「ニプロ」 | ◎ | ◎ | ◎ | △* | △* | — | ◎ | ◎ | ◎ |
| ラベプラゾール Na 錠 20mg「ニプロ」 | ◎ | ◎ | — | — | ◎ | △* | ◎ | ◎ | ◎ |

*：純度試験（類縁物質質量）で規格外の変化あり —：実施せず

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない 純度：規格内 溶出性又は崩壊性：規格内 含量：3%未満の低下 硬度：30%未満の変化。）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている 含量：3%以上の低下で、規格値内 硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している 純度：規格値外 出性又は崩壊性：規格値外 含量：規格値外 硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。）

I. ラベプラゾール Na 錠 10mg「ニプロ」

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密

A-2. 保存条件：40±1℃

A-3. 保存期間：90日

A-4. 試験結果：下表

| 試験項目 | 規格 | 保存期間 | | |
|------------------|---|---------------------|----------------|---------------------|
| | | 開始時 | 30日 | 90日 |
| 外観 | 淡黄色の 腸溶フィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 相対保持時間約 0.84 : 0.8%以下 個々のピーク : 0.2%以下 合計 : 2.0%以下 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性 | 第1液(pH1.2) : 120分間崩壊しない 第2液(pH6.8) : 60分以内で崩壊する | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量 ^{*1} | 93.0~107.0% | 99.9 (100.0) | 99.8 (99.9) | 98.0 (98.1) |
| 硬度 ^{*2} | 設定なし (kgf) | 12.7~15.9 (14.5) | - | 11.6~15.7 (13.2) |

*1: 平均値、n=3（開始時を100%として換算した数値）

*2: 最小値~最大値（平均値、n=10） - : 実施せず

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75±5%RH / 25±1℃

B-3. 保存期間：30日

B-4. 試験結果：下表

| 試験項目 | 規格 | 保存期間 | | | |
|------------------|--|---------------------|-----|------------|---------------------|
| | | 開始時 | 7日 | 14日 | 30日 |
| 外観 | 淡黄色の 腸溶フィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 相対保持時間約 0.84 : 0.8%以下 個々のピーク : 0.2%以下 合計 : 2.0%以下 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| | | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.3 |
| | | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.3 |
| 崩壊性 | 第1液(pH1.2) : 120分間崩壊しない 第2液(pH6.8) : 60分以内で崩壊する | 適合 | - | - | 適合 |
| 含量 ^{*1} | 93.0~107.0% | 101.8 (100.0) | - | - | 101.9 (100.1) |
| 硬度 ^{*2} | 設定なし (kgf) | 14.7~16.2 (15.3) | - | - | 14.5~16.8 (15.3) |

*1: 平均値、n=3（開始時を100%として換算した数値）

*2: 最小値~最大値（平均値、n=10） - : 実施せず

C. 光

C-1. 保存形態：開放

C-2. 保存条件：温度なりゆき（13.0～29.5℃）・湿度なりゆき（28.0～98.5%RH）

C-3. 保存期間（曝光量）：40 万 lx・h／80 万 lx・h／120 万 lx・h

| 試験項目 | 規格 | 曝光量 | | | |
|------------------|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | 開始時 | 40万lx・h | 80万lx・h | 120万lx・h |
| 外観 | 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 相対保持時間約 0.84 : 0.8%以下 個々のピーク : 0.2%以下 合計 : 2.0%以下 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性 | 第 1 液 (pH1.2) : 120 分間崩壊しない 第 2 液 (pH6.8) : 60 分以内で崩壊する | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量 ^{*1} | 93.0～107.0% | 99.9 (100.0) | 99.6 (99.7) | 98.5 (98.6) | 100.5 (100.6) |
| 硬度 ^{*2} | 設定なし (kgf) | 12.7～15.9 (14.5) | 12.3～15.5 (14.5) | 12.7～15.4 (14.4) | 10.9～13.7 (12.8) |

*1: 平均値、n=3（開始時を 100%として換算した数値）

*2: 最小値～最大値（平均値、n=10） - : 実施せず

II. ラベプラゾール Na 錠 20mg「ニプロ」

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密

A-2. 保存条件：40±1℃

A-3. 保存期間：90 日

A-4. 試験結果：下表

| 試験項目 | 規格 | 保存期間 | | |
|------------------|--|---------------------|-----------------|--------------------|
| | | 開始時 | 30日 | 90日 |
| 外観 | 淡黄色の 腸溶フィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 相対保持時間約 0.84 : 0.8%以下 個々のピーク : 0.2%以下 合計 : 2.0%以下 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性 | 第 1 液 (pH1.2) : 120 分間崩壊しない 第 2 液 (pH6.8) : 60 分以内で崩壊する | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量 ^{*1} | 93.0~107.0% | 98.6 (100.0) | 99.5 (100.9) | 97.6 (99.0) |
| 硬度 ^{*2} | 設定なし (kgf) | 11.1~14.8 (12.5) | - | 9.3~12.8 (11.2) |

*1: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*2: 最小値~最大値 (平均値、n=10) - : 実施せず

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75±5%RH /25±1℃

B-3. 保存期間：30 日

B-4. 試験結果：下表

| 試験項目 | 規格 | 保存期間 | | |
|------------------|--|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | 開始時 | 30日 | 60日 |
| 外観 | 淡黄色の 腸溶フィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 相対保持時間約 0.84 : 0.8%以下 個々のピーク : 0.2%以下 合計 : 2.0%以下 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| | | 0.1 | 0.2 | 0.3 |
| | | 0.1 | 0.1 | 0.3 |
| 崩壊性 | 第 1 液 (pH1.2) : 120 分間崩壊しない 第 2 液 (pH6.8) : 60 分以内で崩壊する | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量 ^{*1} | 93.0~107.0% | 103.4 (100.0) | 104.1 (100.7) | 101.3 (98.0) |
| 硬度 ^{*2} | 設定なし (kgf) | 13.0~15.7 (14.2) | 13.5~15.1 (14.3) | 11.3~12.2 (11.7) |

*1: 平均値、n=3 (開始時を 100%として換算した数値)

*2: 最小値~最大値 (平均値、n=10) - : 実施せず

C. 光

C-1. 保存形態：開放

C-2. 保存条件：温度なりゆき（13.0～29.5℃）・湿度なりゆき（28.0～98.5%RH）

C-3. 保存期間（曝光量）：40 万 lx・h／80 万 lx・h／120 万 lx・h

| 試験項目 | 規格 | 曝光量 | | | |
|------------------|--|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | 開始時 | 40万lx・h | 80万lx・h | 120万lx・h |
| 外観 | 淡黄色の腸溶フィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 相対保持時間約 0.84 : 0.8%以下 個々のピーク : 0.2%以下 合計 : 2.0%以下 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性 | 第 1 液(pH1.2) : 120 分間崩壊しない 第 2 液(pH6.8) : 60 分以内で崩壊する | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量 ^{*1} | 93.0～107.0% | 98.6 (100.0) | 99.5 (100.9) | 98.3 (99.7) | 99.9 (101.3) |
| 硬度 ^{*2} | 設定なし (kgf) | 11.1～14.8 (12.5) | 9.9～13.2 (11.4) | 9.7～13.8 (12.1) | 9.8～12.1 (11.0) |

*1: 平均値、n=3（開始時を 100%として換算した数値）

*2: 最小値～最大値（平均値、n=10） - : 実施せず

(2019 年 12 月作成)