

ベラパミル塩酸塩錠 40mg「JG」の
安定性に関する資料

大興製薬株式会社

2012.6

【はじめに】

ベラパミル塩酸塩製剤であるベラパミル塩酸塩錠 40mg「JG」について、室温、光照射、加温および加湿の各条件下における市販後の安定性を確認した。

【製剤及び包装形態】

ベラパミル塩酸塩錠 40mg「JG」

ポリエチレンパックした PTP 包装（試料番号：A、B、C）

【保存条件】

- 1.室温
- 2.光照射：25±1℃、30000 lx（ポリエチレンパックは取り除いた）
- 3.加温：40℃
- 4.加湿：37℃、90%RH

【試験項目】

- 1.性状
- 2.確認試験
 - (1) ライネッケ塩試液による沈殿反応
 - (2) 吸光度測定法
 - (3) 薄層クロマトグラフ法
- 3.崩壊試験
- 4.水分定量
- 5.定量試験

※試験方法は承認規格及び試験実施当時の日局規格に従った。

【保存期間】

- | | |
|-------|--|
| 1.室温 | 保存期間：0.5、1、2、3、6、9、12、15、18、21、24 及び 27 箇月 |
| 2.光照射 | 保存期間：3、6、12、24 及び 48 時間 |
| 3.加温 | 保存期間：0.5、1、2、3、6、9 及び 12 箇月 |
| 4.加湿 | 保存期間：0.5、1、2、3、6、9 及び 12 箇月 |

【試験結果】

試験結果を別表に示した。

- 1.性状
全ての条件において、試験開始時と比較して変化を認めなかった。
- 2.確認試験
全ての条件において、試験開始時と比較して変化を認めなかった。
- 3.崩壊試験
全ての条件において、試験開始時と比較して変化を認めなかった。

4.水分定量

全ての条件において、試験開始時と比較して変化を認めなかった。

5.定量試験

全ての条件において、試験開始時と比較して変化を認めなかった。

【結論】

ベラパミル塩酸塩錠 40mg「JG」の市販後の安定性を検討するため、室温（室温、27 箇月）、光照射（25℃、30000 ルクス、48 時間）、加温（40℃、12 箇月）、加湿（37℃、相対湿度 90%、12 箇月）の各条件下での安定性試験を行った結果、ベラパミル塩酸塩錠 40mg「JG」は経時的な変化を認めなかった。従って、通常条件下に保存した場合、一定の流通期間内での品質は安定であると判断した。

以上

別表

<室温保存>

1.性状

規格	淡黄色の糖衣錠		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠
0.5 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
1 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
2 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
3 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
6 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
9 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
12 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
15 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
18 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
21 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
24 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
27 箇月	変化無し	変化無し	変化無し

2.確認試験

(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応

規格	淡紅色の沈殿を生じる		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合
15 箇月	適合	適合	適合
18 箇月	適合	適合	適合
21 箇月	適合	適合	適合
24 箇月	適合	適合	適合
27 箇月	適合	適合	適合

(2) 紫外可視吸光度測定法

規格	波長 228~230nm および 277~279nm に吸収の極大を示す		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合
15 箇月	適合	適合	適合
18 箇月	適合	適合	適合
21 箇月	適合	適合	適合
24 箇月	適合	適合	適合
27 箇月	適合	適合	適合

(3) 薄層クロマトグラフ法

規格	試料溶液および標準溶液から得たスポットの色は褐色を呈し、同じ位置にある		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合
15 箇月	適合	適合	適合
18 箇月	適合	適合	適合
21 箇月	適合	適合	適合
24 箇月	適合	適合	適合
27 箇月	適合	適合	適合

3.崩壊試験

規格	日局一般試験法 崩壊試験法 操作法(2) 白糖またはそのほかの適当な物質で剤皮を施した錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合
15 箇月	適合	適合	適合
18 箇月	適合	適合	適合
21 箇月	適合	適合	適合
24 箇月	適合	適合	適合
27 箇月	適合	適合	適合

4.水分定量

規格	5%以下		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合
15 箇月	適合	適合	適合
18 箇月	適合	適合	適合
21 箇月	適合	適合	適合
24 箇月	適合	適合	適合
27 箇月	適合	適合	適合

5.定量試験 (%)

規格	95~105%		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	100.0	100.2	99.8
0.5 箇月	99.0	100.2	100.6
1 箇月	100.8	100.0	100.4
2 箇月	98.9	99.9	100.0
3 箇月	100.6	100.4	101.0
6 箇月	100.3	100.0	100.0
9 箇月	99.8	100.3	99.1
12 箇月	100.5	101.0	100.3
15 箇月	99.2	100.9	99.8
18 箇月	100.6	100.8	99.6
21 箇月	99.8	100.5	100.3
24 箇月	100.6	100.2	99.6
27 箇月	99.9	99.3	99.4

<光照射>

1.性状

規格	淡黄色の糖衣錠		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠
3 時間	変化無し	変化無し	変化無し
6 時間	変化無し	変化無し	変化無し
12 時間	変化無し	変化無し	変化無し
24 時間	変化無し	変化無し	変化無し
48 時間	変化無し	変化無し	変化無し

2.確認試験

(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応

規格	淡紅色の沈殿を生じる		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 時間	適合	適合	適合
6 時間	適合	適合	適合
12 時間	適合	適合	適合
24 時間	適合	適合	適合
48 時間	適合	適合	適合

(2) 紫外可視吸光度測定法

規格	波長 228~230nm および 277~279nm に吸収の極大を示す		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 時間	適合	適合	適合
6 時間	適合	適合	適合
12 時間	適合	適合	適合
24 時間	適合	適合	適合
48 時間	適合	適合	適合

(3) 薄層クロマトグラフ法

規格	試料溶液及び標準溶液から得たスポットの色は褐色を呈し、同じ位置にある		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 時間	適合	適合	適合
6 時間	適合	適合	適合
12 時間	適合	適合	適合
24 時間	適合	適合	適合
48 時間	適合	適合	適合

3.崩壊試験

規格	日局一般試験法 崩壊試験法 操作法 (2) 白糖またはそのほかの適当な物質で剤皮を施した錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 時間	適合	適合	適合
6 時間	適合	適合	適合
12 時間	適合	適合	適合
24 時間	適合	適合	適合
48 時間	適合	適合	適合

4.水分定量

規格	5%以下		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 時間	適合	適合	適合
6 時間	適合	適合	適合
12 時間	適合	適合	適合
24 時間	適合	適合	適合
48 時間	適合	適合	適合

5.定量試験 (%)

規格	95~105%		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	100.0	100.2	99.8
3 時間	99.6	99.6	99.8
6 時間	100.7	99.8	99.9
12 時間	100.1	100.9	100.3
24 時間	99.5	99.9	100.0
48 時間	100.9	100.9	100.0

<加温>

1.性状

規格	淡黄色の糖衣錠		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠
0.5 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
1 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
2 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
3 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
6 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
9 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
12 箇月	変化無し	変化無し	変化無し

2.確認試験

(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応

規格	淡紅色の沈殿を生じる		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

(2) 紫外可視吸光度測定法

規格	波長 228~230nm および 277~279nm に吸収の極大を示す		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

(3) 薄層クロマトグラフ法

規格	試料溶液および標準溶液から得たスポットの色は褐色を呈し、同じ位置にある		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

3.崩壊試験

規格	日局一般試験法 崩壊試験法 操作法(2) 白糖またはそのほかの適当な物質で剤皮を施した錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

4.水分定量

規格	5%以下		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

5.定量試験 (%)

規格	95~105%		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	100.0	100.2	99.8
0.5 箇月	99.3	100.1	99.6
1 箇月	100.2	100.6	99.1
2 箇月	100.0	99.8	99.5
3 箇月	100.3	99.8	99.1
6 箇月	99.6	100.0	100.0
9 箇月	100.1	99.2	100.1
12 箇月	99.4	100.5	99.2

<加湿>

1.性状

規格	淡黄色の糖衣錠		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠	淡黄色の糖衣錠
0.5 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
1 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
2 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
3 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
6 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
9 箇月	変化無し	変化無し	変化無し
12 箇月	変化無し	変化無し	変化無し

2.確認試験

(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応

規格	淡紅色の沈殿を生じる		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

(2) 紫外可視吸光度測定法

規格	波長 228~230nm および 277~279nm に吸収の極大を示す		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

(3) 薄層クロマトグラフ法

規格	試料溶液および標準溶液から得たスポットの色は褐色を呈し、同じ位置にある		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

3.崩壊試験

規格	日局一般試験法 崩壊試験法 操作法(2) 白糖またはそのほかの適当な物質で剤皮を施した錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

4.水分定量

規格	5%以下		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
0.5 箇月	適合	適合	適合
1 箇月	適合	適合	適合
2 箇月	適合	適合	適合
3 箇月	適合	適合	適合
6 箇月	適合	適合	適合
9 箇月	適合	適合	適合
12 箇月	適合	適合	適合

5.定量試験 (%)

規格	95~105%		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	100.0	100.2	99.8
0.5 箇月	99.4	101.0	99.4
1 箇月	99.2	100.1	100.4
2 箇月	100.1	99.0	99.6
3 箇月	99.7	99.2	99.5
6 箇月	99.8	100.2	99.4
9 箇月	99.4	98.7	100.3
12 箇月	100.0	100.5	99.7