

東海大学医学部基礎医学系
生体構造機能学領域

試 験 報 告 書

2016 年（平成 28 年）4 月 5 日

依 頼 者 株式会社 東洋厚生製薬所

検 体 白金パラジウム（PAPLAL®）

表 題 内服用パプラールの安定性に関する試験（加速度試験）

2015 年（平成 27 年）6 月 20 日当機関に提出された
上記検体について試験した結果は次の通りです。

試験実施機関：東海大学医学部
試験実施責任者：坂部 貢

内服用パプラールの安定性に関する試験成績書（加速試験）

平成 28 年 4 月 5 日

1. 依頼者
株式会社 東洋厚生製薬所（東京都日野市日野 1321）
2. 検体
内服用パプラール・PAPLAL®（3m L ガラスバイアル瓶入り）
3. 試験実施場所
東海大学医学部基礎医学系生体構造機能学研究室（一部同大学理学部分析化学研究室、
北里大学薬学部公衆衛生学研究室にて実施）
神奈川県伊勢原市下糟屋 143
4. 試験担当責任者
東海大学医学部基礎医学系教授
坂部 貢
5. 試験実施年月日及び試験条件（準備期間・解析期間含む）
 - 1) 試験実施年月日
平成 27 年 6 月 20 日 ～ 平成 28 年 1 月 31 日
 - 2) 試験条件
 - ① 温度：40℃±1℃
 - ② 湿度：75%±2%
6. 試験概要
依頼者指定の方法により、内服用パプラール PAPLAL®の安定性試験を行った。

試験結果

1. 検体

下記の3ロットを使用した。

製品1：ロット番号 A-001（平成27年6月17日 製造）

製品2：ロット番号 A-002（平成27年6月17日 製造）

製品3：ロット番号 A-003（平成27年6月17日 製造）

2. 保存条件

温度40℃（±1℃）、湿度75%（±2%）の加湿恒温条件下に、製品3ロットを6ヶ月間（平成27年7月1日～平成27年12月30日）保存し、2か月ごと（試験開始時、2ヶ月目、4ヶ月目及び6ヶ月目）に試験した。

使用機器：恒温恒湿器（東京理化器械・SLI-450/特注加湿装置付）

3. 試験項目及び試験方法

依頼者指定の「規格及び試験方法」により、各測試験時期に各ロットにつき3回試験を行った。（詳細は別紙参照）

（1）性状

色調は、本品を内径15mmの透明無色ガラス製試験管に入れ、白色の背景を用い、液層を30mmとして観察した。試験は常に同一場所・同一照明下で行った。

別に、本品1mLを乾熱滅菌済みビーカーにとり、においを試験した後、味を調べた。におい・味の試験においても、確認者は期間中同一者、同一条件下で行った。

（2）確認試験

「規格及び試験方法」の確認試験の方法により試験した。

（3）pH

日局一般試験法、pH測定法により試験した。

使用機器：pH計（METTLER TOLEDO 社・Seven Easy 1231505026）

（4）定量法

「規格及び試験方法」の定量法（原子吸光光度法）により試験した。

使用機器：原子吸光分光高度計（形式AA・島津製作所）

（5）微生物限度試験

日局一般試験法、微生物限度試験の方法により試験した。

4. 試験結果

本品3ロット40℃(±1℃)、湿度75%(±2%)条件下、6ヶ月間の安定性試験の結果を表に示す。

性状、確認試験、pH、定量法そして微生物限度試験について試験・分析・確認したが、それぞれの期間において、特記すべき有意な経時変化は認められなかった。

5. 結論


本品の安定性試験を行った結果、本品3ロット40℃(±1℃)、湿度75%(±2%)条件下、試験期間6ヶ月間において、いずれのロットも「規格及び試験方法」の各試験項目で、変化はなく安定であった。

以上のことから、本品が一般に流通した場合、3年間は品質が確保できるものと推察される。

以上

本資料は、私(他4名)が実施した試験に基づいて作成されたものに相違ありません。

平成28年4月5日

坂部 貢 

坂部 貢 (東海大学医学部)

別紙

内服用パプラールの規格及び試験方法

本品は水性の液剤で、定量するとき、表示量の90～110%に対応する白金（Pt：195.08）及びパラジウム（Pd：106.42）を含む。

性状

本品は、黒褐色のコロイド液で、においは無く、わずかに特異な味を有する。

確認試験

1) 白金（Pt：195.08）

本品50mLを加熱濃縮し10mLとする。この液に王水20mLを加え、シロップ状になるまで加熱する。この液に塩酸5mLを加え、シロップ状になるまで加熱し、更にこの操作を5回繰り返す。この液に温湯(60℃)5mLを加え、シロップ状になるまで加熱し、冷後、水3mLを加えて溶かす。この液に、1mol/L塩化カリウム試液を2mL加え、半容量になるまで加熱濃縮するとき、黄色の沈殿を生じる。

2) パラジウム（Pd：106.42）

本品10mLに王水20mLを加え、シロップ状になるまで加熱する。この液に塩酸5mLを加え、シロップ状になるまで加熱し、更にこの操作を5回繰り返す。この液に温湯(60℃)5mLを加え、シロップ状になるまで加熱し、冷後、水3mLを加えて溶かす。この液にジメチルグリオキシム試液1mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

微生物限度試験

本品は、日局一般試験法微生物限度試験を行うとき、その集落数は1000CFU/mL以下である。

pH

本品は、日局一般試験法pH測定法により試験を行う時、pHは5.0～7.5である。

定量法

1) 白金（Pt：195.08）

本品1mLを正確に量り、2.0%の塩化ランタン溶液2mLを添加し、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。

別に、原子吸光分析用パラジウム標準液及び白金標準液を、各々5mLずつ正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液、10mL、15mL、20mL、25mL及び30mLをそれぞれ正確に量り、2.0%の塩化ランタン溶液10mLを添加し、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。

2) パラジウム（Pd：106.42）

本品、1mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとする。この

液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。

別に、原子吸光分析用パラジウム標準液及び白金標準液を、各々正確に 1.0 mL 量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20 mL とする。この液、1 mL、2 mL、3 mL、4 mL 及び 5 mL をそれぞれ正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、常法通りの原子吸光光度法により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の白金含量及びパラジウム含量を求めた。

注) 本規格及び試験方法は、別に規定するもののほか、日局通則及び日局一般試験方法を準用するものとする。

3mL ガラスバイアル瓶 安定性試験結果(40℃、75%RH)

試験項目			試験開始時			2ヶ月目			4ヶ月目			6ヶ月目			
			A-101	A-102	A-103	A-101	A-102	A-103	A-101	A-102	A-103	A-101	A-102	A-103	
性状	外観	1回目	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	
		2回目	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	
		3回目	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	黒褐色の液	
	匂い	1回目	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い
		2回目	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い
		3回目	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い	わずかに特異な匂い
	味	1回目	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味
		2回目	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味
		3回目	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味	わずかに特異な味
確認試験(白金)	1回目	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	
	2回目	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	
	3回目	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	
確認試験(パラジウム)	1回目	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	
	2回目	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	
	3回目	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	黄色の沈殿を生成	
pH (5.0~7.5)	1回目	6.87	6.92	6.98	6.86	7.02	7.12	6.88	6.91	7.03	6.88	6.84	7.11		
	2回目	6.89	7.02	6.92	7.01	6.98	7.14	6.84	6.97	7.08	6.94	6.89	6.98		
	3回目	6.91	6.94	6.83	6.95	7.06	7.04	6.89	6.88	7.07	7.12	6.79	7.27		
	平均	6.89	6.96	6.91	6.94	7.02	7.1	6.87	6.92	7.06	6.98	6.84	7.12		
白金の含量 (0.6mg±10%/3mL)	1回目	0.63	0.62	0.65	0.64	0.65	0.63	0.59	0.61	0.61	0.66	0.58	0.63		
	2回目	0.61	0.63	0.64	0.65	0.66	0.65	0.63	0.65	0.64	0.61	0.6	0.66		
	3回目	0.59	0.64	0.66	0.66	0.64	0.64	0.61	0.63	0.61	0.65	0.65	0.63		
	平均	0.62	0.63	0.65	0.65	0.65	0.64	0.61	0.63	0.62	0.64	0.61	0.64		
パラジウムの含量 (0.9mg±10%/3mL)	1回目	0.94	0.95	0.91	0.94	0.91	0.96	0.89	0.92	0.90	0.93	0.89	0.94		
	2回目	0.91	0.92	0.94	0.95	0.95	0.95	0.92	0.95	0.88	0.92	0.89	0.95		
	3回目	0.91	0.89	0.94	0.93	0.93	0.94	0.92	0.92	0.89	0.94	0.87	0.93		
	平均	0.92	0.91	0.93	0.94	0.93	0.95	0.91	0.93	0.89	0.93	0.89	0.94		
微生物限度試験 (1000CFU以下/mL)	1回目	2	1	1	14	16	13	19	21	24	19	22	21		
	2回目	1	3	1	19	14	15	18	22	23	18	25	18		
	3回目	2	2	2	16	14	16	19	19	22	21	22	19		
	平均	1.7	2	1.3	16.3	14.6	14.6	18.6	20.6	23	19.3	23	19.3		