

ボルビックス注の安定性試験に関する資料
(加速試験)

株式会社ヤクルト本社

【 試験概要 】

1. 試験物質

アンプル製剤，試験ロット：Lot 001, Lot 002, Lot 003

製品名	添加物成分区分	成分名	添加量 1管(2mL)中
ボルビックス注	主剤	塩化第二鉄	9.460mg
	主剤	塩化マンガン	0.1979mg
	主剤	硫酸亜鉛水和物	17.25mg
	主剤	硫酸銅	1.248mg
	主剤	ヨウ化カリウム	0.166mg
	安定剤	コンドロイチン硫酸ナトリウム	9.774mg
	pH 調節剤	水酸化ナトリウム	適量
	pH 調節剤	塩酸	適量
	溶剤	注射用水	適量

2. 試験条件

保存条件	包装形態	測定ポイント
40±1℃，遮光	ガラスアンプル製剤 10 管を専用ホルダーに詰め、遮光紙を被せて個装箱にいたしたもの	0, 1, 2, 3, 6 か月後 (繰り返し数：3回)

【 結果及び考察 】

性状	pH についてわずかに低下(約 0.2)が認められたが、他の項目については経時的な変化は認められなかった。 いずれも pH を含め全ての測定項目において規格値を満たした。
確認試験	
浸透圧比	
pH	
純度試験	
実容量試験	
不溶性異物試験	
不溶性微粒子試験	
無菌試験	
含量試験	

【 結論 】

本品の塩化マンガン 20 倍量の製剤（製造方法は同一）は、遮光保存下で室温 3 年以上の安定性を有し、その安定性試験結果では顕著な経時変化を示すものではなく、pH についてわずかに低下（約 0.2）しただけであった。

本品 40℃、6 ヶ月の加速試験の結果、pH についてわずかに低下（約 0.2）が認められたが、これは塩化マンガン 20 倍量製剤と同様の傾向であり、また規格値にも影響のない程度であった。その他の項目については経時変化を認めず、規格値を満たした。

以上の結果より、ボルビックス注は室温で 3 年以上の安定性を有するものと考えられる。

表 1. 加速試験結果 : Lot. 001

測定項目		試験開始時	1 か月	2 か月	3 か月	6 か月		
性状		暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりフンダール現象を示した。	同左	同左	同左	同左		
確認試験	(1)第二鉄塩	青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けなかった。	/	/	青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けなかった。	同左		
		248.3nm に吸収を認めた。			248.3nm に吸収を認めた。	同左		
	(2)マンガン塩	279.5nm に吸収を認めた。			279.5nm に吸収を認めた。	同左		
	(3)亜鉛塩	213.9nm に吸収を認めた。			213.9nm に吸収を認めた。	同左		
	(4)第二銅塩	表面に赤色の金属の膜を生じた。			/	/	表面に赤色の金属の膜を生じた。	同左
		324.8nm に吸収を認めた。					324.8nm に吸収を認めた。	同左
(5)カリウム塩	766.5nm に吸収を認めた。	/	/	766.5nm に吸収を認めた	同左			

表 1. 加速試験結果：Lot. 001（つづき）

測定項目および		試験開始時	1 か月	2 か月	3 か月	6 か月
確認試験	(6)珽化物 保持時間（分） 試料／標準	保持時間は等しかった。	/	/	保持時間は等しかった。	同左
		6.02／6.00			6.03／6.03	5.95／5.93
		6.00／5.98			6.00／5.98	5.94／5.92
		5.97／5.95			5.96／5.98	5.92／5.90
	(7)塩化物	白色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を加えても溶けなかったが、他の一部に過量のアンモニア試液を加えたとき、溶けた。	/	/	白色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を加えても溶けなかったが、他の一部に過量のアンモニア試液を加えたとき、溶けた。	同左
	(8)硫酸塩	白色沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けなかった。			白色沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けなかった。	同左
		白色の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加したとき、沈殿は溶けた。			白色の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加したとき、沈殿は溶けた。	同左

表 1. 加速試験結果 : Lot. 001 (つづき)

測定項目		試験開始時	1 か月		2 か月		3 か月		6 か月		
確認試験	(9)コトノイソチン硫酸塩	赤紫色を呈した。					赤紫色を呈した。		同左		
		褐色の沈殿を生じた。					褐色の沈殿を生じた。		同左		
浸透圧比		0.532	0.547		0.536		0.539		0.536		
pH		5.35	5.37		5.26		5.21		5.18		
純度試験 (ヒ素)		0.06ppm 以下				0.06ppm 以下		0.06ppm 以下			
実容量試験		2.17	適			2.17	適	2.17	適		
		2.17	適			2.16	適	2.17	適		
		2.17	適			2.18	適	2.17	適		
不溶性異物試験		不溶性異物を認めず。		同左		同左		同左			
不溶性微粒子試験		10 μ m以上	25 μ m以上								
		21	1	20	1	18	1	13	0	17	0
無菌試験		菌の発育なし				菌の発育なし		同左			
含量 (%)	塩化第二鉄	100.9		99.8		101.8		101.4		100.6	
	塩化マンガン	99.2		99.0		100.5		99.2		99.9	
	硫酸亜鉛水和物	100.9		102.3		100.2		100.8		100.4	
	硫酸銅	100.5		100.6		100.0		100.5		100.2	
	酸化カリウム	98.5		97.8		97.5		97.2		97.4	

表 2. 加速試験結果 : Lot .002

測定項目		試験開始時	1 か月	2 か月	3 か月	6 か月
性状		暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりフンダル現象を示した。	同左	同左	同左	同左
確認試験	(1)第二鉄塩	青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けなかった。			青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けなかった	同左
		248.3nm に吸収を認めた。			248.3nm に吸収を認めた。	同左
	(2)マンガン塩	279.5nm に吸収を認めた。			279.5nm に吸収を認めた	同左
	(3)亜鉛塩	213.9nm に吸収を認めた。			213.9nm に吸収を認めた。	同左
	(4)第二銅塩	表面に赤色の金属の膜を生じた。			表面に赤色の金属の膜を生じた。	同左
		324.8nm に吸収を認めた。			324.8nm に吸収を認めた。	同左
(5)カリウム塩	766.5nm に吸収を認めた。			766.5nm に吸収を認めた	同左	

表 2. 加速試験結果 : Lot .002 (つづき)

測定項目		試験開始時	1 か月	2 か月	3 か月	6 か月
確認試験	(6) 珽化物 保持時間 (分) 試料/標準	保持時間は等しかった。	/	/	保持時間は等しかった。	同左
		6.02/6.00			6.03/6.03	5.95/5.93
		5.99/5.98			6.00/5.98	5.94/5.92
		5.97/5.95			5.94/5.98	5.92/5.90
	(7) 塩化物	白色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を加えても溶けなかったが、他の一部に過量のアンモニア試液を加えたとき、溶けた。	/	/	白色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を加えても溶けなかったが、他の一部に過量のアンモニア試液を加えたとき、溶けた。	同左
	(8) 硫酸塩	白色沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けなかった。	/	/	白色沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けなかった。	同左
		白色の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加したとき、沈殿は溶けた。	/	/	白色の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加したとき、沈殿は溶けた。	同左

表 2. 加速試験結果：Lot .002（つづき）

測定項目		試験開始時	1 か月		2 か月		3 か月		6 か月		
確認試験	(9)コントロール硫酸塩	赤紫色を呈した。					赤紫色を呈した。	同左			
		褐色の沈殿を生じた。					褐色の沈殿を生じた。				同左
浸透圧比		0.533	0.545		0.525		0.538		0.538		
pH		5.34	5.34		5.25		5.21		5.17		
純度試験（ヒ素）		0.06ppm 以下						0.06ppm 以下		0.06ppm 以下	
実容量試験		2.18	適					2.16		適	2.18
		2.18	適	2.16		適	2.17		適		
		2.18	適	2.17		適	2.18		適		
不溶性異物試験		不溶性異物を認めず。		同左		同左		同左		同左	
不溶性微粒子試験		10 μ m以上	25 μ m以上								
		15	1	17	1	29	1	11	0	17	0
無菌試験		菌の発育なし						菌の発育なし		同左	
含量 (%)	塩化第二鉄	100.5						99.3		101.4	
	塩化マンガン	99.6		98.8		100.8		99.3		100.3	
	硫酸亜鉛水和物	100.7		102.1		100.8		100.5		100.3	
	硫酸銅	100.3		100.9		100.4		100.9		100.5	
	酸化カルシウム	99.2		98.4		98.5		98.0		98.1	

表 3. 加速試験結果 : Lot .003

測定項目		試験開始時	1 か月	2 か月	3 か月	6 か月		
性状		暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりフンダル現象を示した。	同左	同左	同左	同左		
確認試験	(1)第二鉄塩	青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けなかった。	/	/	青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けなかった。	同左		
		248.3nm に吸収を認めた。			248.3nm に吸収を認めた。	同左		
	(2)マンガן塩	279.5nm に吸収を認めた。			279.5nm に吸収を認めた	同左		
	(3)亜鉛塩	213.9nm に吸収を認めた。			213.9nm に吸収を認めた。	同左		
	(4)第二銅塩	表面に赤色の金属の膜を生じた。			/	/	表面に赤色の金属の膜を生じた。	同左
		324.8nm に吸収を認めた。					324.8nm に吸収を認めた。	同左
(5)カリウム塩	766.5nm に吸収を認めた。	/	/	766.5nm に吸収を認めた	同左			

表 3. 加速試験結果 : Lot .003 (つづき)

測定項目		試験開始時	1 か月	2 か月	3 か月	6 か月
確認試験	(6)珉化物 保持時間 (分) 試料/標準	保持時間は等しかった。	/	/	保持時間は等しかった。	同左
		6.02/6.00			6.00/6.03	5.95/5.93
		5.99/5.98			6.01/5.98	5.93/5.92
		5.97/5.95			5.95/5.98	5.92/5.90
	(7)塩化物	白色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を加えても溶けなかったが、他の一部に過量のアンモニア試液を加えたとき、溶けた。	/	/	白色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を加えても溶けなかったが、他の一部に過量のアンモニア試液を加えたとき、溶けた。	同左
	(8)硫酸塩	白色沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けなかった。	/	/	白色沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けなかった。	同左
		白色の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加したとき、沈殿は溶けた。	/	/	白色の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加したとき、沈殿は溶けた。	同左

表 3. 加速試験結果：Lot .003（つづき）

測定項目		試験開始時	1 か月		2 か月		3 か月		6 か月		
確認試験	(9)コントロール硫酸塩	赤紫色を呈した。					赤紫色を呈した。	同左			
		褐色の沈殿を生じた。					褐色の沈殿を生じた。				同左
浸透圧比		0.532	0.546		0.524		0.539		0.536		
pH		5.36	5.26		5.26		5.23		5.18		
純度試験（ヒ素）		0.06ppm 以下						0.06ppm 以下		0.06ppm 以下	
実容量試験		2.17	適					2.16		適	2.17
		2.17	適	2.16		適	2.17		適		
		2.17	適	2.18		適	2.18		適		
不溶性異物試験		不溶性異物を認めず。		同左		同左		同左		同左	
不溶性微粒子試験		10 μ m以上	25 μ m以上								
		11	0	23	1	29	1	15	0	13	0
無菌試験		菌の発育なし						菌の発育なし		同左	
含量 (%)	塩化第二鉄	100.5						99.5		100.7	
	塩化マンガン	100.6		99.0		101.1		99.4		100.1	
	硫酸亜鉛水和物	100.6		102.1		101.3		100.2		101.0	
	硫酸銅	101.0		100.7		100.1		100.9		100.8	
	酸化カルシウム	99.3		98.8		98.6		98.0		98.4	