

ニフェジピン CR 錠 10mg 「ZE」 の無包装状態での安定性について

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 試験検体

品 名	ロット番号	製造年月日
ニフェジピン CR 錠 10mg 「ZE」	160M (80 万錠/ロット)	2009.06.25

2. 保存条件及び保存形態

温度：40°C±2°C 遮光・気密容器（褐色瓶、インキュベーター保存）

湿度：25°C±2°C/75%RH±5%RH 遮光・開放（スチロールケース開放、恒温恒湿器保存）

光：1200lx 気密容器（スチロールケースに蓋をし、パラフィルムを巻く。光安定性試験器保存。庫内は 25°C±2°C/60%RH±5%RH に調整）

3. 保存期間

3 箇月間、但し光照射については 1200lx 照射で約 42 日間（120 万 lx·hr 相当）

4. 試験項目及び試験方法

外観は、目視及び色差計を用い $\Delta E^*(ab)$ 値を求め比較した。

平均質量・水分・定量・溶出性は、試験実施当時の規格及び試験方法 (SOP No. 3D-016-01) に従った。

硬度は、錠剤破壊強度試験機を用い各条件 10 錠につき試験し、その平均を求めた。

なお、温度・湿度については開始時、2 週間、1 箇月、2 箇月、3 箇月後に、光については曝光量 40 万 lx·hr、80 万 lx·hr、120 万 lx·hr 時に各試験項目の試験を実施した。

5. 試験結果

<外観>

目視

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	帯赤灰色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
25°C75%RH 遮光 開放		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
保存条件	開始時	40万lx·hr	80万lx·hr	120万lx·hr	
光照射 気密容器	帯赤灰色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	

色差： $\Delta E^*(ab)$ 値

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	0.00	0.44	0.71	0.74	0.65
25°C75%RH 遮光 開放		0.47	0.74	0.58	0.72
保存条件	開始時	40万lx·hr	80万lx·hr	120万lx·hr	
光照射 気密容器	0.00	4.65	5.01	5.07	

いずれの条件下においても、外観に大きな変化はみられなかった。

<平均質量 (mg) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	138.7	139.8	139.1	138.8	138.9
25°C75%RH 遮光 開放		146.9	147.0	147.5	146.4
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	138.7	140.7	141.4	141.2	

25°C75%RH の条件下において吸湿による平均質量の増加がみられた。

<水分 (%) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	2.6	4.2	4.0	3.6	3.4
25°C75%RH 遮光 開放		8.7	8.7	8.7	8.7
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	2.6	4.7	5.5	5.5	

40°C密栓では1~2%程度、25°C75%RH では6%程度、及び光照射で2~3%程度の吸湿がみられた。

<硬度 (N) >

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C遮光 気密容器	92.7	90.3	90.2	91.6	92.4
25°C75%RH 遮光 開放		56.1	56.4	56.9	57.3
保存条件	開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr	
光照射 気密容器	92.7	90.6	86.3	84.9	

25°C75%RH の条件下において、吸湿による硬度の低下がみられたが、工程管理値の「40 N 以上」を満たしており、製剤的に問題はなかった。

<定量 >

規格：95~105%

(試験回数：2回)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40°C 遮光 気密容器	平均	97.2	97.4	97.7	98.4	97.7
	残存率	100.0	100.2	100.5	101.2	100.5
25°C75%RH 遮光 開放	平均	97.2	97.9	98.6	98.3	98.0
	残存率	100.0	100.7	101.4	101.1	100.8

保存条件		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光照射 気密容器	平均	97.2	88.3	83.2	82.1
	残存率	100.0	90.8	85.6	84.5

光照射の条件下において含量の低下がみられ、40万 lx・hr から規格を下回った。その他の条件下では大きな変化はみられなかった。

<溶出性 >

光照射の条件下において大きな溶出の遅延がみられ、40万 lx・hr 放置から規格を下回り不適合となった。25°C75%RH の条件下では2箇月から溶出の遅延がみられ、3箇月では規格を下回り不適合となった。40°C密栓の条件下では大きな溶出の変化はみられず、規格に適合した(次ページ表参照)。

6. 結論

ニフェジピン CR 錠 10mg 「ZE」は無包装の状態において、光(曝光量 40万 lx・hr)の条件下で含量の低下及び溶出性の遅延を生じ、規格を大きく下回った。加湿(25°C±2°C / 75%RH±5%RH)条件下では、水分で吸湿がみられ規格を上回り、溶出性で遅延傾向がみられ規格を下回った。なお、いずれもその他の項目については変化を認めなかった。

温度(40°C±2°C)においては安定であった。

<溶出性>

規格：120分 20~29%、240分 39~56%、360分 65%以上

(n=6)

保存条件		開始時			2週間			1箇月			2箇月*			3箇月*		
		2時間	4時間	6時間	2時間	4時間	6時間	2時間	4時間	6時間	2時間	4時間	6時間	2時間	4時間	6時間
40°C 遮光 気密容器	最小~最大	20.2~27.6	45.0~51.7	71.5~85.9	21.4~23.9	42.6~49.8	67.5~74.6	20.0~22.2	41.8~46.1	65.9~72.2	19.4~26.5	38.4~51.2	65.6~80.0	19.9~27.1	40.8~54.0	64.0~81.3
	平均	23.1	47.9	76.1	22.6	45.0	71.0	21.3	43.7	69.6	22.2	45.3	71.7	22.2	45.4	70.5
	判定	6/6 適合			6/6 適合			6/6 適合			11/12 適合			11/12 適合		
25°C75%RH 遮光 開放	最小~最大	20.2~27.6	45.0~51.7	71.5~85.9	21.2~24.7	41.8~49.2	66.1~73.9	21.9~25.2	43.7~53.3	68.0~82.3	17.1~23.2	35.6~49.9	60.4~77.3	17.8~24.7	38.4~49.4	63.8~76.9
	平均	23.1	47.9	76.1	22.6	45.0	70.3	23.2	47.0	72.3	20.8	42.5	67.7	21.4	43.9	68.5
	判定	6/6 適合			6/6 適合			6/6 適合			10/12 適合			9/12 不適合		

保存条件		開始時			40万lx・hr			80万lx・hr			120万lx・hr		
		2時間	4時間	6時間	2時間	4時間	6時間	2時間	4時間	6時間	2時間	4時間	6時間
光照射 気密容器	最小~最大	20.2~27.6	45.0~51.7	71.5~85.9	10.9~15.7	31.1~42.2	58.0~70.6	7.3~14.0	23.3~39.4	47.4~66.9	8.4~12.2	28.3~36.9	52.3~62.1
	平均	23.1	47.9	76.1	13.0	35.8	61.4	10.6	31.8	55.9	10.2	32.2	56.5
	判定	6/6 適合			0/6 不適合			0/6 不適合			0/6 不適合		