

ニフェジピン CR 錠 40mg 「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 40mg 「ZE」 | 199M (52.5 万錠/ロット) | 2009.09.14 |

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-018-01) 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 | 淡赤褐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 | 淡赤褐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 | 0.41 | 0.59 | 0.79 | 0.71 |
| 25°C75%RH 遮光 開放 | | 0.46 | 0.52 | 0.66 | 0.69 |
| 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 | 0.23 | 0.33 | 0.37 | |

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 | 218.1 | 217.3 | 217.9 | 217.3 | 217.2 |
| 25°C75%RH 遮光 開放 | | 226.8 | 226.8 | 228.5 | 227.7 |
| 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 | 218.1 | 219.3 | 219.5 | 219.3 | |

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 | 3.4 | 2.9 | 2.9 | 2.9 | 3.0 |
| 25°C75%RH 遮光 開放 | | 6.9 | 6.8 | 7.0 | 6.8 |
| 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 | 3.4 | 3.6 | 3.7 | 3.8 | |

25°C75%RHの条件下において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 | 115.9 | 113.3 | 113.8 | 112.1 | 113.3 |
| 25°C75%RH 遮光 開放 | | 76.4 | 76.9 | 78.3 | 78.7 |
| 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 | 115.9 | 111.7 | 111.9 | 111.0 | |

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 | 99.1 | 98.6 | 98.6 | 98.7 | 99.1 |
| | 残存率 | 100.0 | 99.5 | 99.5 | 99.6 | 100.0 |
| 25°C75%RH 遮光 開放 | 平均 | 99.1 | 98.4 | 98.8 | 98.7 | 98.8 |
| | 残存率 | 100.0 | 99.3 | 99.7 | 99.6 | 99.7 |

| 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 | 平均 | 99.1 | 98.8 | 98.4 | 98.4 |
| | 残存率 | 100.0 | 99.7 | 99.3 | 99.3 |

いずれの条件下においても、含量の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若干の溶出の遅延がみられたが規格内であった。その他の条件下ではいずれも大きな変化はみられなかった。(次ページ表参照)。

6. 結論

ニフェジピン CR 錠 40mg「ZE」は無包装の状態において、温度(40°C±2°C)、湿度(25°C±2°C/75%RH±5%RH)及び光(曝光量 120万 lx・hr)に安定であった。

<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 | 22.1~25.2 | 49.1~53.8 | 74.0~87.6 | 20.7~23.5 | 43.9~51.1 | 71.5~87.3 | 20.8~25.0 | 45.2~51.3 | 70.4~85.2 | 21.1~25.2 | 42.7~52.4 | 64.9~83.6 | 20.2~23.0 | 44.0~50.5 | 73.0~85.6 |
| | 平均 | 23.5 | 50.4 | 80.8 | 22.4 | 47.9 | 80.2 | 22.9 | 48.1 | 78.2 | 23.0 | 48.0 | 73.8 | 22.1 | 47.3 | 79.2 |
| | 判定 | 6/6 適合 | | | 6/6 適合 | | | 6/6 適合 | | | 6/6 適合 | | | 6/6 適合 | | |
| 25°C75%RH 遮光 開放 | 最小~最大 | 22.1~25.2 | 49.1~53.8 | 74.0~87.6 | 23.2~25.3 | 47.5~53.2 | 70.9~82.4 | 21.6~26.2 | 43.8~51.2 | 67.1~83.2 | 22.0~25.0 | 45.5~55.6 | 70.2~89.9 | 21.4~25.5 | 46.7~52.7 | 74.1~86.9 |
| | 平均 | 23.5 | 50.4 | 80.8 | 24.1 | 49.7 | 77.0 | 24.0 | 47.5 | 72.6 | 23.7 | 48.5 | 76.4 | 23.6 | 49.9 | 79.5 |
| | 判定 | 6/6 適合 | | | 6/6 適合 | | | 6/6 適合 | | | 6/6 適合 | | | 6/6 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 | 22.1~25.2 | 49.1~53.8 | 74.0~87.6 | 21.2~23.4 | 43.7~49.1 | 65.4~84.0 | 20.6~23.4 | 42.0~47.6 | 63.7~79.5 | 19.9~22.3 | 42.2~47.5 | 68.3~70.7 |
| | 平均 | 23.5 | 50.4 | 80.8 | 22.6 | 46.5 | 73.9 | 21.9 | 45.0 | 69.0 | 21.6 | 44.9 | 69.6 |
| | 判定 | 6/6 適合 | | | 6/6 適合 | | | 11/12 適合 | | | 6/6 適合 | | |