

オランザピン細粒の無包装状態での安定性に関わる資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

オランザピン細粒 1%「NP」について、無包装状態の安定性試験〔温度：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH／25℃、3 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万・120 万 lx・h（気密容器（瓶））〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」の評価分類（下記）に従い、温度、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

	温度			湿度			光	
	0.5 ヵ月	1 ヵ月	3 ヵ月	0.5 ヵ月	1 ヵ月	3 ヵ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
オランザピン細粒 1%「NP」／無包装	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。溶出性：規格値内。

純度試験：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。溶出性：規格値内。

純度試験：規格値内）

I. オランザピン細粒 1%「NP」(Lot No.: 101U) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40±1℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{*1}	微黄色の細粒		微黄色の細粒	微黄色の細粒	微黄色の細粒	微黄色の細粒
純度試験 ^{*2}	RRT 約 0.27	≤0.5%	0.07～0.08 %	0.10～0.10 %	0.13～0.13 %	0.21～0.22 %
	RRT 約 0.30	≤0.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.03～0.03 %
	RRT 約 0.35	≤0.5%	0.14～0.17 %	0.14～0.16 %	0.14～0.16 %	0.18～0.22 %
	RRT 約 0.90	≤0.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	個々の最大ピーク	≤0.2%	0.02～0.09 %	0.02～0.04 %	0.02～0.09 %	0.02～0.08 %
	総類縁物質質量	≤1.5%	0.26～0.50%	0.30～0.34%	0.32～0.39 %	0.59～0.79 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間15 分 溶出率 80%以上		90～96 %	90～97 %	91～95 %	89～94 %
含量 ^{*4}	93.0～105.0%		99.1 %	99.0 %	99.1 %	98.4 %

*1: 外観、1g

*2: 最小値～最大値、n=3 RRT：相対保持時間 <LOQ：類縁物質質量が 0.02%未満

*3: 最小値～最大値／試験液：溶出試験第 2 液（pH6.8）回転数：50rpm

<判定>

試料 0.5 g を 6 回。溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*4: 平均値、n=3

B. 湿度

B-1. 保存形態：シャーレ開放・遮光

B-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

B-3. 保存期間：3 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ^{*1}	微黄色の細粒		微黄色の細粒	微黄色の細粒	微黄色の細粒	微黄色の細粒
純度試験 ^{*2}	RRT 約 0.27	≤0.5%	0.07～0.08 %	0.10～0.11 %	0.12～0.12 %	0.14～0.15 %
	RRT 約 0.30	≤0.4%	<LOQ	<LOQ	0.04～0.04 %	0.10～0.11 %
	RRT 約 0.35	≤0.5%	0.14～0.17 %	0.10～0.11 %	0.10～0.11 %	0.10～0.11 %
	RRT 約 0.90	≤0.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	個々の最大ピーク	≤0.2%	0.02～0.09 %	0.02～0.03 %	0.02～0.04 %	0.02～0.11 %
	総類縁物質量	≤1.5%	0.26～0.50%	0.25～0.30%	0.36～0.40 %	0.51～0.71 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間15 分 溶出率 80%以上		90～96 %	92～94 %	91～94%	87～92%
含量 ^{*4}	93.0～105.0%		99.1 %	99.2 %	99.1 %	99.6 %

*1: 外観、1g

*2: 最小値～最大値、n=3 RRT：相対保持時間 <LOQ：類縁物質量が 0.02%未満

*3: 最小値～最大値／試験液：溶出試験第 2 液（pH6.8）回転数：50rpm

<判定>

試料 0.5 g を 6 回。溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*4: 平均値、n=3

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：曝光量 60 万・120 万 lx・hr（1000 lx；25 日・50 日）

C-3. 試験結果：下表

試験項目	規格		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状 ^{*1}	微黄色の細粒		微黄色の細粒	微黄色の細粒	微黄色の細粒
純度試験 ^{*2}	RRT 約 0.27	≤0.5%	0.07～0.08 %	0.09～0.09 %	0.11～0.12 %
	RRT 約 0.30	≤0.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	RRT 約 0.35	≤0.5%	0.14～0.17 %	0.15～0.16 %	0.20～0.22 %
	RRT 約 0.90	≤0.4%	<LOQ	0.03～0.03 %	<LOQ
	個々の最大ピーク	≤0.2%	0.02～0.09 %	0.02～0.09%	0.02～0.12 %
	総類縁物質質量	≤1.5%	0.26～0.50%	0.45～0.49%	0.50～0.66 %
溶出試験 ^{*3}	規定時間15 分 溶出率 80%以上		90～96 %	88～94 %	92～94 %
含量 ^{*4}	93.0～105.0%		99.1 %	98.9 %	99.3 %

*1: 外観、1g

*2: 最小値～最大値、n=3 RRT：相対保持時間 <LOQ：類縁物質質量が 0.02%未満

*3: 最小値～最大値／試験液：溶出試験第 2 液（pH6.8）回転数：50rpm

<判定>

試料 0.5 g を 6 回。溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*4: 平均値、n=3

（2023 年 11 月改訂）