

パロキセチン錠「ニプロ」の無包装状態での安定性に関する資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

パロキセチン錠 5mg「ニプロ」、パロキセチン錠 10mg「ニプロ」及びパロキセチン錠 20mg「ニプロ」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℃、6 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万及び 10 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。

	安定性		
	温度	湿度	光
パロキセチン錠 5mg「ニプロ」／無包装	◎	○ ^{*1}	△ ^{*2}
パロキセチン錠 10mg「ニプロ」／無包装	◎	◎	△ ^{*2}
パロキセチン錠 20mg「ニプロ」／無包装	◎	○ ^{*1}	△ ^{*2}

*1: 硬度の 30%以上の低下

*2: 類縁物質量の増加（但し、10 万 lx・h の条件ではいずれの試験項目においても変化なし）

◎：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。硬度：30%未満の変化。

溶出性：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：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。

硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 未満。溶出性：規格値外）

I. パロキシチン錠 5mg 「ニプロ」 (Lot No.: 1112C) / 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℃

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		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	割線入りの白色のフィルムコーティング錠		割線入りの白色のフィルムコーティング錠	割線入りの白色のフィルムコーティング錠	割線入りの白色のフィルムコーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.38	N.D.	<0.05	<0.05
		Total	—	<0.05	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.10	0.06	0.08	0.06
		RRT0.19	N.D.	0.05	0.06
		RRT0.25	N.D.	N.D.	0.06
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	0.06	0.13	0.18
溶出試験*1	規定時間 30分、溶出率 80%以上		98.7% (97.8—99.5%)	96.1% (86.2—99.6%)	88.9% ^{#1} (63.8—98.7%)
含量*2	95.0～105.0%		99.4% (99.3—99.6%)	99.1% (98.8—99.2%)	98.3% (97.7—98.7%)
硬度*3	設定なし		62N (56—68N)	63N (60—67N)	63N (57—72N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 2/12）（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、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。

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値—最大値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	割線入りの白色のフィルム コーティング錠		割線入りの白色のフィルム コーティング錠	割線入りの白色のフィルム コーティング錠	割線入りの白色のフィルム コーティング錠	割線入りの白色のフィルム コーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.38	N.D.	N.D.	<0.05	<0.05
		Total	—	—	<0.05	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.10	0.06	0.07	0.05	<0.05
		RRT0.12	<0.05	<0.05	<0.05	0.05
		RRT0.19	N.D.	0.05	0.06	0.06
		RRT0.25	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	0.06	0.12	0.11	0.11
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上		98.7% (97.8—99.5%)	99.3% (98.9—99.8%)	98.8% (98.3—99.6%)	97.9% (97.1—99.0%)
含量*2	95.0～105.0%		99.4% (99.3—99.6%)	99.7% (99.5—99.9%)	98.5% (98.0—99.0%)	98.6% (98.5—98.7%)
硬度*3	設定なし		62N (56—68N)	<u>42N</u> (38—46N)	<u>43N</u> (38—45N)	<u>43N</u> (37—50N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1： 平均値, n=6（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

*2： 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3： 平均値, n=10（最小値—最大値）

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,127 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 12 日間）・10 万 lx・h（約 2 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h	10万lx・h
性状	割線入りの白色のフィルム コーティング錠	割線入りの白色のフィルム コーティング錠	割線入りの白色のフィルム コーティング錠	割線入りの白色のフィルム コーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	2.26
		RRT2.38	N.D.	0.11
		Total	—	2.37
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	0.42
		RRT0.10	0.06	<0.05
		RRT0.19	0.06	0.07
		RRT0.25	N.D.	<0.05
		RRT0.92	N.D.	N.D.
		Total	N.D.	2.19
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	98.7% (97.8—99.5%)	95.4% (86.6—98.8%)	96.8% (91.2—99.5%)
含量*2	95.0～105.0%	99.4% (99.3—99.6%)	98.6% (98.5—98.7%)	99.2% (99.0—99.4%)
硬度*3	設定なし	62N (56—68N)	50N (45—54N)	61N (56—70N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値—最大値）

II. パロキシチン錠 10mg「ニプロ」(Lot No.: 1112B) / 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℃

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		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	N.D.	<0.05
		Total	—	—	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.10	<0.05	<0.05	<0.05
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	<0.05	<0.05
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上		96.8% ^{#1} (76.1—100.4%)	96.9% (82.9—100.9%)	100.1% (99.2—100.9%)
含量*2	95.0～105.0%		99.8% (99.7—100.0%)	100.0% (99.7—100.2%)	99.4% (98.4—100.5%)
硬度*3	設定なし		55N (50—58N)	63N (59—68N)	63N (59—67N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 1/12）（最小値—最大値） / 試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、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。

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値—最大値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	—	—	—	—
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05	N.D.
		RRT0.10	<0.05	<0.05	<0.05	N.D.
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	<0.05	<0.05	—
溶出試験*1	規定時間 30分、溶出率 80%以上		96.8% ^{#1} (76.1－100.4%)	100.8% (99.6－101.6%)	99.9% (99.1－100.4%)	98.5% (97.7－99.0%)
含量*2	95.0～105.0%		99.8% (99.7－100.0%)	100.3% (100.0－100.9%)	99.7% (98.6－100.3%)	99.6% (99.2－99.9%)
硬度*3	設定なし		55N (50－58N)	47N (42－51N)	48N (45－50N)	44N (41－46N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値－最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 1/12）（最小値－最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、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。

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値－最大値）

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,127 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 12 日間）・10 万 lx・h（約 2 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h	10万lx・h
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	<0.05
		Total	—	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05
		RRT0.10	<0.05	0.05
		RRT0.92	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	0.05
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	96.8% ^{#1} (76.1—100.4%)	100.9% (100.0—101.6%)	98.0% (84.5—104.1%)
含量*2	95.0～105.0%	99.8% (99.7—100.0%)	99.3% (98.9—99.5%)	100.0% (100.0—100.1%)
硬度*3	設定なし	55N (50—58N)	55N (53—59N)	57N (52—62N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1： 平均値, n=6（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 1/12）（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、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。

*2： 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3： 平均値, n=10（最小値—最大値）

III. パロキシチン錠 20mg 「ニプロ」 (Lot No.: 1112C) / 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℃

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		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	—	—	—
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	< 0.05	< 0.05	< 0.05
溶出試験*1	規定時間 30分、溶出率 80%以上		97.0% (89.1－100.7%)	99.9% (99.5－100.2%)	98.5% (91.9－100.8%)
含量*2	95.0～105.0%		99.3% (99.0－99.6%)	99.7% (99.4－99.9%)	98.7% (98.3－99.3%)
硬度*3	設定なし		105N (99－108N)	106N (102－111N)	104N (97－108N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

< 0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1： 平均値, n=6（最小値－最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

*2： 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*3： 平均値, n=10（最小値－最大値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	—	—	—	—
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05	<0.05	N.D.
		RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	<0.05	<0.05	—
溶出試験*1	規定時間 30分、溶出率 80%以上		97.0% (89.1—100.7%)	99.9% (99.0—100.3%)	99.5% (98.4—100.8%)	99.2% (98.5—99.9%)
含量*2	95.0～105.0%		99.3% (99.0—99.6%)	100.1% (99.2—100.5%)	99.0% (98.3—99.4%)	99.9% (99.8—99.9%)
硬度*3	設定なし		105N (99—108N)	73N (68—77N)	74N (69—77N)	69N (63—72N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値—最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値—最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値—最大値）

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,127 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 12 日間）・10 万 lx・h（約 2 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万lx・h	10万lx・h
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験(1)	設定なし	RRT0.95	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	<0.05
		Total	—	<0.05
純度試験(2)	設定なし	RRT0.07	<0.05	<0.05
		RRT0.92	N.D.	N.D.
		Total	<0.05	<0.05
溶出試験*1	規定時間 30分、 溶出率 80%以上	97.0% (89.1－100.7%)	91.1% ^{#1} (69.2－99.7%)	99.0% (95.4－100.5%)
含量*2	95.0～105.0%	99.3% (99.0－99.6%)	99.0% (98.4－99.4%)	99.7% (99.2－99.9%)
硬度*3	設定なし	105N (99－108N)	100N (95－103N)	105N (102－111N)

純度試験：純度試験(1)と(2)では、試験条件（吸収波長と移動相組成）が異なる。

RRT：相対保持時間（Relative Retention Time） N.D.：検出せず

<0.05：報告の閾値（0.05%）を超えないピークを認める

*1: 平均値, n=6（最小値－最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12（規格外 2/12）（最小値－最大値）／試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、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。

*2: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*3: 平均値, n=10（最小値－最大値）

（2023 年 11 月改訂）