

ナフトピジル OD 錠の無包装状態での安定性に関する資料

ニプロESファーマ株式会社

ナフトピジル OD 錠 25mg「タナベ」、同 OD 錠 50mg「タナベ及び同 OD 錠 75mg「タナベ」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 lx・h/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。

	安定性							
	温度			湿度			光	
	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	60	120
ナフトピジル OD 錠 25mg「タナベ」	◎	◎	◎	○ ^{*1}	◎	○ ^{*1}	◎	△ ^{*3}
ナフトピジル OD 錠 50mg「タナベ」	◎	◎	◎	○ ^{*2}	○ ^{*2}	○ ^{*2}	◎	△ ^{*3}
ナフトピジル OD 錠 75mg「タナベ」	◎	◎	◎	○ ^{*2}	○ ^{*2}	○ ^{*2}	◎	△ ^{*3}

*1：硬度のみの低下（> 2.0 kgf・< 3.0kgf：実用上問題とならない程度の変化であるが、自動分包機のカセット内で保管するような場合は、低層にセットすることを勧める）

*2：硬度のみの低下（≥3.0 kgf：実用上問題とならない程度の変化）

*3：色調の変化

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

I. ナフトピジル OD 錠 25mg 「タナベ」 (Lot No.: 1412A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

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	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
純度試験	類縁物質 総量 設定なし	検出されず	検出されず	検出されず	0.01 %
溶出試験 ^{*1}	規定時間30分、 溶出率 75%以上	97~99 %	95~97 %	95~97 %	88~95 %
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	97.9% (100.0%)	97.8% (99.9%)	98.5% (100.6%)	97.6% (99.7%)
硬度 ^{*3}	設定なし	4.4 kgf (100.0%)	4.5kgf (102.3%)	4.6kgf (104.5%)	4.4kgf (100.0%)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

*2: 繰り返し3回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

*3: 平均値, n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

B. 湿度

A-1. 保存形態：遮光・開放

A-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

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	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
純度試験	類縁物質 総量 設定なし	検出されず	0.01 %	0.01 %	検出されず
溶出試験 ^{*1}	規定時間30分、 溶出率 75%以上	97~99 %	89~93 %	86~92 %	84~90 %
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	97.9% (100.0%)	97.8% (99.9%)	98.6% (100.7%)	98.5% (100.6%)
硬度 ^{*3}	設定なし	4.4 kgf (100.0%)	2.6kgf (59.1%)	3.2kgf (72.7%)	2.6kgf (59.1%)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

*2: 繰り返し3回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

*3: 平均値, n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：温湿度なりゆき、曝光量 60 万 lx・hr

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	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	<u>淡褐色の割線入り素錠</u>
純度試験	類縁物質総量 設定なし	検出されず	0.02 %	0.03 %
溶出試験 ^{*1}	規定時間30分、溶出率 75%以上	97~99 %	97~99 %	91~95 %
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	97.9% (100.0%)	98.6% (100.7%)	97.7% (99.8%)
硬度 ^{*3}	設定なし	4.4 kgf (100.0%)	4.4kgf (100.0%)	4.5kgf (102.3%)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

*3: 平均値, n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

II. ナフトピジル OD 錠 50mg 「タナベ」 (Lot No.: 1412A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

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	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
純度試験	類縁物質 総量 設定なし	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
溶出試験 ^{*1}	規定時間30分、 溶出率 75%以上	98~100 %	94~97 %	94~98 %	94~98 %
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	99.4% (100.0%)	97.9% (98.5%)	98.7% (99.3%)	97.5% (98.1%)
硬度 ^{*3}	設定なし	5.7 kgf (100.0%)	5.4 kgf (94.7%)	5.7 kgf (100.0%)	5.6 kgf (98.2%)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

*3: 平均値, n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

B. 湿度

A-1. 保存形態：遮光・開放

A-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

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	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
純度試験	類縁物質 総量 設定なし	0.01%	0.01 %	0.01 %	0.01 %
溶出試験 ^{*1}	規定時間30分、 溶出率 75%以上	98~100 %	92~94 %	86~89 %	83~92 %
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	99.4% (100.0%)	99.5% (100.1%)	99.5% (100.1%)	99.1% (99.7%)
硬度 ^{*3}	設定なし	5.7 kgf (100.0%)	3.2 kgf (56.1%)	3.6 kgf (63.2%)	3.0 kgf (52.6%)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

*3: 平均値, n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：温湿度なりゆき、曝光量 60 万 lx・hr

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	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	<u>淡褐色の割線入り素錠</u>
純度試験	類縁物質総量 設定なし	0.01%	0.01%	0.02%
溶出試験 ^{*1}	規定時間30分、溶出率 75%以上	98~100%	94~97%	93~95%
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	99.4% (100.0%)	98.6% (99.2%)	99.5% (100.1%)
硬度 ^{*3}	設定なし	5.7 kgf (100.0%)	5.6 kgf (98.2%)	5.5 kgf (96.5%)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

*3: 平均値, n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

III. ナフトピジル OD 錠 75mg 「タナベ」 (Lot No.: 1412A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密ガラス瓶

A-2. 保存条件：40±2℃

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	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
純度試験	類縁物質 総量 設定なし	0.01%	0.01%	0.01%	検出されず
溶出試験 ^{*1}	規定時間30分、 溶出率 75%以上	95～98 %	94～98 %	93～98 %	90～92 %
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	98.3 % (100.0 %)	98.4 % (100.1 %)	99.5 % (101.2 %)	98.2 % (99.9 %)
硬度 ^{*3}	設定なし	5.8 kgf (100.0 %)	5.5 kgf (94.8%)	4.6 kgf (79.3%)	5.8 kgf (100.0%)

*1: 平均値, n=6 (最小値～最大値) / 試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

*3: 平均値, n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

B. 湿度

A-1. 保存形態：遮光・開放

A-2. 保存条件：75±5%RH / 25±2℃

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	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
純度試験	類縁物質 総量 設定なし	0.01%	検出されず	0.01%	検出されず
溶出試験 ^{*1}	規定時間30分、 溶出率 75%以上	95～98 %	89～93 %	88～92 %	89～93 %
含量 ^{*2}	95.0～105.0%	98.3 % (100.0 %)	98.9 % (100.6 %)	99.7 % (101.4 %)	99.0 % (100.7 %)
硬度 ^{*3}	設定なし	5.8 kgf (100.0 %)	3.3 kgf (56.9 %)	3.2 kgf (55.1 %)	3.0 kgf (51.7 %)

*1: 平均値, n=6 (最小値～最大値) / 試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

*3: 平均値, n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

C. 光

C-1. 保存形態：気密ガラス瓶（無色）

C-2. 保存条件：温湿度なりゆき、曝光量 60 万 lx・hr

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	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	<u>淡褐色の割線入り素錠</u>
純度試験	類縁物質総量 設定なし	0.01%	0.01%	0.01%
溶出試験 ^{*1}	規定時間30分、溶出率 75%以上	95~98%	94~97%	87~90%
含量 ^{*2}	95.0~105.0%	98.3% (100.0%)	99.1% (100.8%)	99.4% (101.1%)
硬度 ^{*3}	設定なし	5.8 kgf (100.0%)	5.8 kgf (100.0%)	5.2 kgf (89.7%)

*1: 平均値, n=6 (最小値~最大値) / 試験液: pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

*2: 繰り返し 3 回の平均値 (開始時を 100%として換算した数値)

*3: 平均値, n=10 (開始時を 100%として換算した数値)

参) 120 万 lux・hr の条件で、色調変化 (淡褐色) が認められた。

(2017 年 10 月改訂)