

ドキサゾシン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

ドキサゾシン錠 0.5mg 「ニプロ」、ドキサゾシン錠 1mg 「ニプロ」、ドキサゾシン錠 2mg 「ニプロ」及びドキサゾシン錠 4mg 「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 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
ドキサゾシン錠 0.5mg 「ニプロ」 / 無包装	◎	◎	△*1
ドキサゾシン錠 1mg 「ニプロ」 / 無包装	◎	○*2	△*1
ドキサゾシン錠 2mg 「ニプロ」 / 無包装	◎	○*2	◎
ドキサゾシン錠 4mg 「ニプロ」 / 無包装	◎	○*2	◎

*1: 「純度試験」で、イニシャルで認められなかった類縁物質が検出された (≥0.05%)。

*2: 「硬度」のみの変化で、30%以上の低下がみられたが、使用上問題となる変化ではなかった。

◎: すべての測定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. ドキサゾシン錠 0.5mg 「ニプロ」 (Lot No.: TFDE) / 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ヵ月	3ヵ月
性状	白色の素錠		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験*1	設定なし	RRT 0.46	0.06	0.06	0.08
		Total	0.06	0.06	0.08
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 70%以上		91.2% (89.6－94.3%)	89.6% (87.9－91.5%)	90.3% (88.1－94.3%)
含量*3	93.0~107.0%		99.3% (99.0－99.6%)	99.1% (99.0－99.2%)	97.6% (96.8－98.0%)
硬度*4	設定なし		74N (68－81N)	78N (72－83N)	72N (65－76N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値－最大値)

*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値－最大値)

*4: 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ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	白色の素錠		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験*1	設定なし	RRT 0.46	0.06	0.06	0.08	0.08
		Total	0.06	0.06	0.08	0.08
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 70%以上		91.2% (89.6－94.3%)	91.1% (90.5－92.7%)	90.6% (87.7－92.1%)	83.5% (80.4－86.1%)
含量*3	93.0~107.0%		99.3% (99.0－99.6%)	99.5% (99.2－100.0%)	99.1% (98.2－99.8%)	98.7% (98.6－98.8%)
硬度*4	設定なし		74N (68－81N)	53N (47－57N)	54N (49－57N)	53N (48－56N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値－最大値)

*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値－最大値)

*4: 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（1,500 lx）照射
- C-3. 保存期間：曝光量；60万 lx・h（約17日間）
- C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60万 lux・hr
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験*1	設定なし	RRT 0.46	0.06
		RRT 0.57	N.D.
		RRT 0.68	N.D.
		RRT 0.81	N.D.
		RRT 0.90	N.D.
		Total	0.06
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 70%以上	91.2% (89.6－94.3%)	90.1% (87.3－93.6%)
含量*3	93.0~107.0%	99.3% (99.0－99.6%)	96.4% (96.0－96.6%)
硬度*4	設定なし	74N (68－81N)	81N (73－84N)

N.D.: 検出されず

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値－最大値)

*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値－最大値)

*4: 平均値, n=10 (最小値－最大値)

II. ドキサゾシン錠 1mg 「ニプロ」 (Lot No.: TFDM) / 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*1	設定なし	RRT 0.46	<0.05	<0.05	0.06
		Total	—	—	0.06
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		93.6% (93.0—94.5%)	90.9% (88.4—92.9%)	91.6% (90.1—93.4%)
含量*3	93.0~107.0%		99.2% (98.9—99.7%)	98.9% (98.7—99.1%)	98.1% (97.7—98.4%)
硬度*4	設定なし		84N (78—90N)	86N (76—99N)	87N (80—91N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値—最大値)

*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値—最大値)

*4: 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*1	設定なし	RRT 0.46	< 0.05	< 0.05	< 0.05	0.06
		Total	—	—	—	0.06
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		93.6% (93.0—94.5%)	94.0% (92.8—95.5%)	92.4% (91.5—93.0%)	87.9% (86.1—89.5%)
含量*3	93.0~107.0%		99.2% (98.9—99.7%)	99.5% (99.3—99.8%)	99.0% (98.5—99.6%)	99.5% (99.4—99.7%)
硬度*4	設定なし		84N (78—90N)	54N (50—59N)	55N (48—61N)	58N (54—61N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値—最大値)

*3: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値—最大値)

*4: 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（1,500 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 17 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60 万 lux・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	
純度試験*1	設定なし	RRT 0.46	< 0.05	0.07
		RRT 0.57	N.D.	< 0.05
		RRT 0.68	N.D.	< 0.05
		RRT 0.81	N.D.	0.09
		RRT 0.90	N.D.	< 0.05
		Total	—	0.16
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 75%以上	93.6% (93.0—94.5%)	92.0% (91.0—94.4%)	
含量*3	93.0~107.0%	99.2% (98.9—99.7%)	97.9% (97.5—98.7%)	
硬度*4	設定なし	84N (78—90N)	89N (74—96N)	

N.D.: 検出されず

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値—最大値)

*3: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値—最大値)

*4: 平均値, n=10 (最小値—最大値)

Ⅲ. ドキサゾシン錠 2mg 「ニプロ」 (Lot No.: TKDM) / 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ヵ月	3ヵ月
性状	淡いだいだい色の 割線入り素錠		淡いだいだい色の 割線入り素錠	淡いだいだい色の 割線入り素錠	淡いだいだい色の 割線入り素錠
純度試験*1	設定なし	RRT 0.46	0.05	0.05	0.08
		Total	0.05	0.05	0.08
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		91.8% (90.4－93.2%)	98.3% (97.3－99.2%)	91.6% (90.5－93.9%)
含量*3	93.0~107.0%		100.8% (100.7－100.9%)	100.4% (100.3－100.6%)	100.0% (99.8－100.2%)
硬度*4	設定なし		81N (75－86N)	85N (76－90N)	83N (78－91N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値－最大値)

*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値－最大値)

*4: 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	淡いだいだい色の 割線入り素錠		淡いだいだい色の 割線入り素錠	淡いだいだい色の 割線入り素錠	淡いだいだい色の 割線入り素錠	淡いだいだい色の 割線入り素錠
純度試験*1	設定なし	RRT 0.46	0.05	0.05	0.08	0.07
		Total	0.05	0.05	0.08	0.07
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		91.8% (90.4-93.2%)	96.0% (95.2-97.5%)	89.3% (88.4-90.1%)	85.6% (77.9-89.1%)
含量*3	93.0~107.0%		100.8% (100.7-100.9%)	101.3% (101.2-101.5%)	100.7% (100.1-101.3%)	101.1% (101.0-101.2%)
硬度*4	設定なし		81N (75-86N)	44N (41-49N)	47N (44-49N)	46N (40-53N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値-最大値)

*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値-最大値)

*4: 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（1,500 lx）照射
- C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 17 日間）
- C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60 万 lux・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	
純度試験*1	設定なし	RRT 0.46	0.05	0.08
	設定なし	Total	0.05	0.08
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 75%以上	91.8% (90.4－93.2%)	92.6% (92.2－93.4%)	
含量*3	93.0~107.0%	100.8% (100.7－100.9%)	99.7% (99.5－99.9%)	
硬度*4	設定なし	81N (75－86N)	80N (73－87N)	

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値－最大値)

*3: 繰り返し 3 回の平均値 (最小値－最大値)

*4: 平均値, n=10 (最小値－最大値)

IV. ドキサゾシン錠 4mg 「ニプロ」 (Lot No.: TFDF) / 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*1	設定なし	RRT 0.46	0.05	0.07	0.07
		Total	0.05	0.07	0.07
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		88.2% (87.1-90.4%)	89.9% (87.0-91.3%)	86.3% (84.3-87.4%)
含量*3	93.0~107.0%		98.6% (98.3-99.0%)	97.9% (97.1-98.3%)	97.7% (97.5-97.9%)
硬度*4	設定なし		99N (88-108N)	98N (89-107N)	103N (96-108N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値-最大値)

*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値-最大値)

*4: 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ヵ月	3ヵ月	6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*1	設定なし	RRT 0.46	0.05	0.06	0.08	0.07
		Total	0.05	0.06	0.08	0.07
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 75%以上		88.2% (87.1-90.4%)	86.9% (86.0-88.2%)	85.3% (80.3-86.8%)	83.0% (78.3-93.6%)
含量*3	93.0~107.0%		98.6% (98.3-99.0%)	99.5% (99.0-100.3%)	98.8% (98.5-99.1%)	99.1% (98.9-99.2%)
硬度*4	設定なし		99N (88-108N)	67N (61-73N)	69N (61-76N)	69N (63-75N)

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質 (RRT: Relative Retention Time)

*2: 平均値, n=6 (最小値-最大値)

*3: 繰り返し3回の平均値 (最小値-最大値)

*4: 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（1,500 lx）照射
- C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（約 17 日間）
- C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格	イニシャル	60 万 lux・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
純度試験*1	設定なし		
	RRT 0.46	0.05	0.08
	Total	0.05	0.08
溶出試験*2	規定時間 15分、 溶出率 75%以上	88.2%（87.1－90.4%）	85.5%（82.7－87.7%）
含量*3	93.0~107.0%	98.6%（98.3－99.0%）	97.8%（97.7－97.8%）
硬度*4	設定なし	99N（88－108N）	104N（97－110N）

*1: 0.05%以上の量が検出された類縁物質（RRT: Relative Retention Time）

*2: 平均値, n=6（最小値－最大値）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値－最大値）

*4: 平均値, n=10（最小値－最大値）

（2023 年 11 月改訂）