パロキセチン錠「ニプロ」の無包装状態での安定性に関わる資料

ニプロES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° C、3 ヵ月(遮光・気密容器(瓶))、湿度: $75\%RH/25^{\circ}$ C、6 ヵ月(遮光・開放)、光:60 万及び 10 万 $lx \cdot h$ (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	0	_*1	△*2
パロキセチン錠 10mg「ニプロ」/無包装	0	0	△*2
パロキセチン錠 20mg「ニプロ」/無包装	0	O*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. パロキセチン錠 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 ヵ月 A-4. 試験結果:下表

試験	規格		保存期間				
項目		ASTETE	イニシャル	1ヵ月	3ヵ月		
	割線	入りの白色の	割線入りの白色の	割線入りの白色の	割線入りの白色の		
性状		フィルム	フィルム	フィルム	フィルム		
	コー	ーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠		
純度	設定	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.		
		RRT2.38	N.D.	< 0.05	< 0.05		
試験(1)	なし	Total	_	< 0.05	< 0.05		
		RRT0.07	< 0.05	< 0.05	< 0.05		
		RRT0.10	0.06	0.08	0.06		
純度	設定	RRT0.19	N.D.	0.05	0.06		
試験(2)	なし	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	規定	時間 30分、	98.7%	96.1%	88.9%#1		
試験*1	溶出率 80%以上		(97.8-99.5%)	(86.2-99.6%)	(63.8-98.7%)		
△旦.*?	0.5	0 - 105 00/	99.4%	99.1%	98.3%		
含量*2	95	.0~105.0%	(99.3-99.6%)	(98.8-99.2%)	(97.7-98.7%)		
7五 1 *3		乳点ない	62N	63N	63N		
硬度*3	İ	設定なし	(56-68N)	(60-67N)	(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: 平均值, n=6 (最小值-最大值) /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>

- *2: 繰り返し3回の平均値(最小値-最大値)
- *3: 平均值, n=10 (最小值-最大值)

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ヵ月 B-4. 試験結果:下表

試験	規格 -		保存期間				
項目			イニシャル	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
	割線	入りの白色の	割線入りの白色	割線入りの白色	割線入りの白色	割線入りの白色	
性状		フィルム	のフィルム	のフィルム	のフィルム	のフィルム	
	コー	ーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	
純度	設定	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
		RRT2.38	N.D.	N.D.	< 0.05	< 0.05	
試験(1)	なし	Total	_	_	< 0.05	< 0.05	
		RRT0.07	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
	設定なし	RRT0.10	0.06	0.07	0.05	< 0.05	
純度		RRT0.12	< 0.05	< 0.05	< 0.05	0.05	
試験(2)		RRT0.19	N.D.	0.05	0.06	0.06	
p (10)((2)		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	規定	時間 30分、	98.7%	99.3%	98.8%	97.9%	
試験*1	溶出率 80%以上		(97.8-99.5%)	(98.9-99.8%)	(98.3-99.6%)	(97.1-99.0%)	
会具*2	05	0 - 105 00/	99.4%	99.7%	98.5%	98.6%	
含量*2	95	.0~105.0%	(99.3-99.6%)	(99.5-99.9%)	(98.0-99.0%)	(98.5-98.7%)	
硬度*3		設定なし	62N (56-68N)	42N (38-46N)	43N (38-45N)	43N (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: 平均值, n=6(最小值-最大值)/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)

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
	割線	入りの白色の	割線入りの白色の	割線入りの白色の	割線入りの白色の
性状		フィルム	フィルム	フィルム	フィルム
	J JJ	ーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠
純度	設定	RRT0.95	N.D.	<u>2.26</u>	< 0.05
試験(1)	設定なし	RRT2.38	N.D.	<u>0.11</u>	< 0.05
武陽火(1)	なし	Total	_	<u>2.37</u>	< 0.05
		RRT0.07	< 0.05	<u>0.42</u>	0.06
		RRT0.10	0.06	< 0.05	0.07
純度	設定なし	RRT0.19	N.D.	< 0.05	< 0.05
試験(2)		RRT0.25	N.D.	< 0.05	N.D.
		RRT0.92	N.D.	<u>2.19</u>	N.D.
		Total	0.06	<u>2.61</u>	0.13
溶出	規定	時間 30分、	98.7%	95.4%	96.8%
試験*1	溶出率 80%以上		(97.8-99.5%)	(86.6 - 98.8%)	(91.2-99.5%)
△ 具*?	0.5	0 - 105 00/	99.4%	98.6%	99.2%
含量*2	95	.0~105.0%	(99.3-99.6%)	(98.5 - 98.7%)	(99.0-99.4%)
7市 1年*3		これからい	62N	50N	61N
硬度*3		設定なし	(56-68N)	(45-54N)	(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: 平均值, n=6 (最小值-最大值) /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)

II. パロキセチン錠 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 ヵ月 A-4. 試験結果:下表

試験	規格		保存期間		
項目			イニシャル	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色	色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム
111/	コー	ーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠
純度	設定	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.
		RRT2.39	N.D.	N.D.	< 0.05
試験(1)	なし	Total			< 0.05
		RRT0.07	< 0.05	< 0.05	< 0.05
純度	設定	RRT0.10	< 0.05	< 0.05	< 0.05
試験(2)	なし	RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.
		Total	< 0.05	< 0.05	< 0.05
溶出	規定	時間 30分、	96.8%#1	96.9%	100.1%
試験*1	溶出率 80%以上		(76.1 - 100.4%)	(82.9 - 100.9%)	(99.2-100.9%)
含量*2	05	.0~105.0%	99.8%	100.0%	99.4%
白里 -	93	.0 ~ 103.0%	(99.7 - 100.0%)	(99.7 - 100.2%)	(98.4-100.5%)
硬度*3		設定なし	55N	63N	63N
1人/文		HX /L 'A U	(50-58N)	(59-68N)	(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: 平均值, n=6 (最小值-最大值) /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>

- *2: 繰り返し3回の平均値(最小値-最大値)
- *3: 平均值, n=10 (最小值-最大值)

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ヵ月 B-4. 試験結果:下表

⇒ N #A			保存期間				
試験	規格						
項目		/9L1D	イニシャル	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
性状	白色	色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム	
生化	コー	ーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	
純度	設定	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
		RRT2.39	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
試験(1)	なし	Total				_	
		RRT0.07	< 0.05	< 0.05	< 0.05	N.D.	
純度	設定	RRT0.10	< 0.05	< 0.05	< 0.05	N.D.	
試験(2)	なし	RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
		Total	< 0.05	< 0.05	< 0.05	_	
溶出	規定	注時間 30分、	96.8%#1	100.8%	99.9%	98.5%	
試験*1	溶出率 80%以上		(76.1 - 100.4%)	(99.6-101.6%)	(99.1 - 100.4%)	(97.7-99.0%)	
含量*2	05	0 - 105 00/	99.8%	100.3%	99.7%	99.6%	
□ 百里 [*]	93	.0~105.0%	(99.7 - 100.0%)	(100.0 - 100.9%)	(98.6 - 100.3%)	(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: 平均值, n=6(最小值-最大值)/試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

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

<判定>

- *2: 繰り返し3回の平均値(最小値-最大値)
- *3: 平均值, n=10 (最小值-最大值)

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		らのフィルム -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
∜ 北 庄	机中	RRT0.95	N.D.	<u>1.03</u>	N.D.
純度	設定	RRT2.39	N.D.	0.08	< 0.05
試験(1)	なし	Total		<u>1.11</u>	< 0.05
		RRT0.07	< 0.05	<u>0.21</u>	< 0.05
純度	設定	RRT0.10	< 0.05	N.D.	0.05
試験(2)	なし	RRT0.92	N.D.	<u>1.03</u>	N.D.
		Total	< 0.05	<u>1.24</u>	0.05
溶出	規定	時間 30分、	96.8%#1	100.9%	98.0%
試験*1	溶出率 80%以上		(76.1 - 100.4%)	(100.0 - 101.6%)	(84.5 – 104.1%)
含量*2	05	0 - 105 00/	99.8%	99.3%	100.0%
百里 -	95	.0~105.0%	(99.7 - 100.0%)	(98.9-99.5%)	(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: 平均值, n=6 (最小值-最大值) /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>

- *2: 繰り返し3回の平均値(最小値-最大値)
- *3: 平均值, n=10 (最小值一最大值)

III. パロキセチン錠 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ヵ月 A-4. 試験結果:下表

試験 担		規格	保存期間			
項目		7九1七	イニシャル	1ヵ月	3ヵ月	
性状	白色	色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム	
1生化	コー	ーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	
純度	設定	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.	
		RRT2.39	N.D.	N.D.	N.D.	
試験(1)	なし	Total	_	_	_	
純度	設定	RRT0.07	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
,	なし	RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.	
試験(2)		Total	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
溶出	規定	時間 30分、	97.0%	99.9%	98.5%	
試験*1	溶出率 80%以上		(89.1 - 100.7%)	(99.5 - 100.2%)	(91.9-100.8%)	
含量*2	0.5	0 - 105 00/	99.3%	99.7%	98.7%	
ろ 里 ⁻	95.	.0~105.0%	(99.0-99.6%)	(99.4-99.9%)	(98.3-99.3%)	
硬度*3			105N	106N	104N	
便度"	設定なし		(99-108N)	(102 - 111N)	(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: 平均值, n=6 (最小值-最大值) /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)

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ヵ月 B-4. 試験結果:下表

試験	規格		保存期間				
項目		/允1行	イニシャル	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
性状		色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム	白色のフィルム	
111/	コー	ーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	コーティング錠	
純度	設定	RRT0.95	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
		RRT2.39	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
試験(1)	なし	Total	_	_	_	_	
純度	設定	RRT0.07	< 0.05	< 0.05	< 0.05	N.D.	
	設定なし	RRT0.92	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
試験(2)		Total	< 0.05	< 0.05	< 0.05	_	
溶出	規定	注時間 30分、	97.0%	99.9%	99.5%	99.2%	
試験*1	溶出率 80%以上		(89.1-100.7%)	(99.0-100.3%)	(98.4 – 100.8%)	(98.5-99.9%)	
△旦.*?	0.5	0 - 105 00/	99.3%	100.1%	99.0%	99.9%	
含量*2	93	.0~105.0%	(99.0-99.6%)	(99.2 - 100.5%)	(98.3-99.4%)	(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: 平均值, n=6(最小值-最大值)/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)

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
を 中	凯中	RRT0.95	N.D.	<u>0.76</u>	N.D.
純度	設定	RRT2.39	N.D.	0.08	< 0.05
試験(1)	なし	Total		<u>0.84</u>	< 0.05
純度	設定	RRT0.07	< 0.05	<u>0.26</u>	< 0.05
,	放足なし	RRT0.92	N.D.	<u>0.74</u>	N.D.
試験(2)	なし	Total	< 0.05	<u>1.00</u>	< 0.05
溶出	規定	時間 30分、	97.0%	91.1%#1	99.0%
試験*1	溶出率 80%以上		(89.1-100.7%)	(69.2-99.7%)	(95.4-100.5%)
△旦*?	0.5	0 - 105 00/	99.3%	99.0%	99.7%
含量*2	95	.0~105.0%	(99.0-99.6%)	(98.4-99.4%)	(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: 平均值, n=6(最小值-最大值)/試験液: 0.1 mol/L 塩酸試液

#1: n=12 (規格外 2/12) (最小值-最大值) /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: 平均值, n=10 (最小值-最大值)

(2023年11月改訂)