

ニコ 200 ソフトカプセルの安定性に関する資料

販売：ニプロ株式会社

製造販売：堀井薬品工業株式会社

1. 試験実施年月日 自 昭和 59 年 11 月 10 日
至 平成 2 年 11 月 1 日

2. 試験実施場所 東亜医薬品工業株式会社
小阪工場 試験室

3. 試験品について

1) 包装形態

試験品 1 本品を PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔）後、シリカゲルを入れアルミ袋を用いてピロー包装し、紙箱につめて製品とする。

試験品 2 本品を白色ポリエチレン容器に入れ、シリカゲルを入れ蓋をし、紙箱に入れて製品とする。

2) ロット番号及び製造年月日

ロット番号	製造年月日
EN-1	昭和 59 年 11 月 7 日
EN-2	昭和 60 年 1 月 22 日
EN-3	昭和 60 年 1 月 22 日

4. 保存条件

19~32℃、59~75%RH 3年間

5. 規格及び試験方法

試験項目	規 格	方 法
性 状	外 観 淡黄色のソフトカプセル 内容物 淡黄色から橙黄色の粘稠 な液体又は半固体 臭 い な し	目視 (n=50) ナイフ、はさみ等で剤皮を切り開き、内容物の試験を行う。
確認試験	(1)263~265nm に吸収の極大を示す。 (2)トコフェロールニコチン酸エステルの標準溶液と試料溶液の保持時間は等しい(約 1.55 分)。	本品 20 カプセルの内容物を取り出し、これを試料として次の項目の試験に用いる。 (1)試料のエタノール溶液(1→20000)につき、吸収スペクトルを測定する (2)定量の項に準じて操作し、そのガスクロマトグラフから保持時間を測定する。
崩壊試験	(水) 20 分以内	「日局」一般試験法 崩壊試験法に準じて試験を行う。
定 量	d α -トコフェロールニコチン酸エステル 95~105%	別途記載*

尚、重量偏差試験については内容物（トコフェロールニコチン酸エステル及び中鎖脂肪酸トリグリセリド）が熱に安定であり、且つ、軟カプセルに封入されているため、内容物重量に変化はないと判断したため試験項目より削除した。

*定 量

方 法：本品 20 カプセルの内容物を取り出し、平均内容を求める。取り出した内容物を均一に混ぜ合わせ、トコフェロールニコチン酸エステル約 200mg に対応する量を精密に量り、テトラヒドロフランを加えて溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、内部標準溶液として n-テトラコンタンのテトラヒドロフラン溶液 (0.1→100) 10mL を正確に加え、更にテトラヒドロフランを加えて正確に 200mL とし試料溶液 (T) とする。別にトコフェロールニコチン酸エステル標準品約 200mg を精密に量り、テトラヒドロフランを加えて溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、内部標準溶液として n-テトラコンタンのテトラヒドロフラン溶液 (0.1→100) 10mL を正確に加え、更にテトラヒドロフランを加えて正確に 200mL とし標準溶液 (S) とする。試料溶液 (T) 及び標準溶液 (S) 1 μ L を次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、トコフェロールニコチン酸エステル及び n-テトラコンタンのピーク面積各々 T1、T2、S1 及び S2 を求める。

$$\begin{aligned} & \text{トコフェロールニコチン酸エステル含量 (\%)} \\ & = W1 \times \frac{T1/T2}{S1/S2} \times \frac{X}{W2} \times \frac{1}{200} \times 100 \end{aligned}$$

W1：標準品の採取量 (mg)

W2：試料の秤取量 (mg)

T1：試料溶液中のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積

T2：試料溶液中の内部標準 (n-テトラコンタン) のピーク面積

S1：標準溶液中のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積

S2：標準溶液中の内部標準 (n-テトラコンタン) のピーク面積

X：1 カプセルの平均内容量 (mg)

ガスクロマトグラフの条件

検 出 器：FID

カ ラ ム：メチルシリコン (OV-1 相当) 0.53mm×5m

カ ラ ム 温 度：280°C

試料気化室温度：330°C

検 出 器 温 度：350°C

キャリアガス：ヘリウム、35mL/min

標準品

トコフェロールニコチン酸エステルをイソオクタン 20mL に溶解し、メチルアルコール 30mL、濃塩酸 1.2mL 及び水 1.2mL を加え抽出する。分離したイソオクタン層とメチルアルコール層のうち、メチルアルコール層を分取し、これに炭酸水素ナトリウム 1.10g 及びイソオクタン 20mL を加え抽出する。

次いでイソオクタン層を分取し、イソオクタンを留去すると淡黄色油状物を得る。このものを乾燥したものは定量するとき、dl- α -トコフェロールニコチン酸エステル (C₃₅H₅₃NO₃) 99.5% 含む。

融点：37.5～38°C

6. 結果

19～32℃、59～75%保存

試験品 1 (PTP 包装)

試験項目		EN-1				EN-2				EN-3			
		開始時	1年	2年	3年	開始時	1年	2年	3年	開始時	1年	2年	3年
性状 (※)		適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験	極大波長	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	保持時間	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
崩壊試験 (min)		13	13	14	13	14	14	15	13	13	12	13	13
定量 (%)		100.7	99.8	100.5	100.6	102.2	101.8	102.1	101.3	99.8	100.0	100.3	99.9

(※) 性状の項の「適」は「本品は淡黄橙色の楕円形の軟カプセルで臭いはなく、内容物は淡黄色から橙黄色の粘稠な液体又は半固体である。」を表す。

試験品 2 (ポリ容器)

試験項目		EN-1				EN-2				EN-3			
		開始時	1年	2年	3年	開始時	1年	2年	3年	開始時	1年	2年	3年
性状 (※)		適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
確認試験	極大波長	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
	保持時間	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適
崩壊試験 (min)		13	13	14	13	13	14	14	13	13	13	14	12
定量 (%)		101.0	100.3	99.7	100.1	100.7	101.8	101.0	101.4	101.7	100.0	100.1	99.9

(※) 性状の項の「適」は「本品は淡黄橙色の楕円形の軟カプセルで臭いはなく、内容物は淡黄色から橙黄色の粘稠な液体又は半固体である。」を表す。

考 察

最終製品について3年間の経時変化試験を実施した結果、いずれの項目も、著しい差はなく、全ロットとも承認規格内であった。従って、現行の包装資材で包装した製品は3年間の安定性は保証できる。