社内資料 2018年2月(第1版)

ナルフラフィン塩酸塩ODフィルム2.5 μg「ニプロ」の安定性(加速及び長期)に関する資料

ニプロ株式会社

<加速試験>

〇検体形態

保存包装: ラミネートフィルム包装

〇試験検体

下記ロットを試験検体とした。 製造番号: OFN5H25-1 OFN5H26-1 OFN5I13-1

〇保存条件及び保存期間

保存条件: 40℃±1℃/75%RH±5%RH

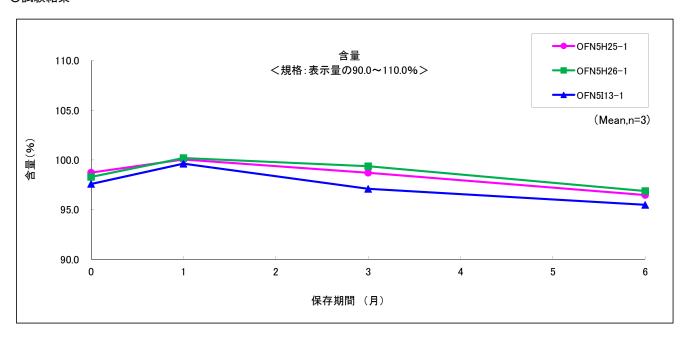
保存期間:6カ月

○評価

試験項目: 性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、製剤均一性、微生物限度、崩壊性、溶出性、含量

試験時期: 開始時、1、3、6カ月後 ただし、製剤均一性及び微生物限度は開始時と6カ月後のみ試験を実施

〇試験結果



各試験項目について、各ロットの結果は下記の通りであった。

試験項目	ロット番号	+0.14	繰り返し	保存期間				
		規格	回数	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後	
性状	OFN5H25-1		3	適合	適合	適合	適合	
	OFN5H26-1	白色の口腔内崩壊フィルム剤である.		適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1			適合	適合	適合	適合	
確認試験	OFN5H25-1	標準溶液から得たナルフラフィンの	3	適合	適合	適合	適合	
	OFN5H26-1	ーピークの保持時間の付近にピークを認し、それらの紫外吸収スペクトルは同様の強度の吸収を認め		適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1	a .		適合	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	OFN5H25-1	類縁物質A(相対保持時間:約0.79)及び類縁物質B(相対保持時間:約0.82)	3	適合	適合	適合	適合	
	OFN5H26-1	は1.0%未満, 類縁物質C(相対保持時間:約0.94)及び類縁物質D(相対保持時間:約1.12)は0.5%以下, その他の		適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1	類縁物質量は1.0%未満, 総類縁物質量は3%以下である.		適合	適合	適合	適合	
製剤均一性	OFN5H25-1		3	適合	1	1	適合	
		15.0%を超えない.		適合	_	_	適合	
	OFN5I13-1			適合	-	-	適合	
微生物限度	OFN5H25-1	本品1g当たり,総好気性微生物数の許	3	適合	_	_	適合	
	OFN5H26-1	容基準は10 ³ CFU以下, 総真菌数の許容基準は10 ² CFU以下である. また, 大		適合	-	_	適合	
	OFN5I13-1	腸菌を認めない.		適合	-	ı	適合	
	OFN5H25-1		3	適合	適合	適合	適合	
崩壊性	OFN5H26-1	2分を超えない.		適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1			適合	適合	適合	適合	
溶出性	OFN5H25-1		3	適合	適合	適合	適合	
	OFN5H26-1	15分間の溶出率は80%以上である.		適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1			適合	適合	適合	適合	
含量	OFN5H25-1		3	98.7	100.0	98.7	96.5	
	OFN5H26-1	表示量の90.0~110.0%に対応するナ ルフラフィン塩酸塩を含む.		98.3	100.2	99.4	96.9	
	OFN5I13-1			97.6	99.6	97.1	95.5	

<長期保存試験>

〇検体形態

保存包装: ラミネートフィルム包装

○試験検体

下記ロットを試験検体とした。 製造番号: OFN5H25-1 OFN5H26-1

OFN5I13-1

〇保存条件及び保存期間

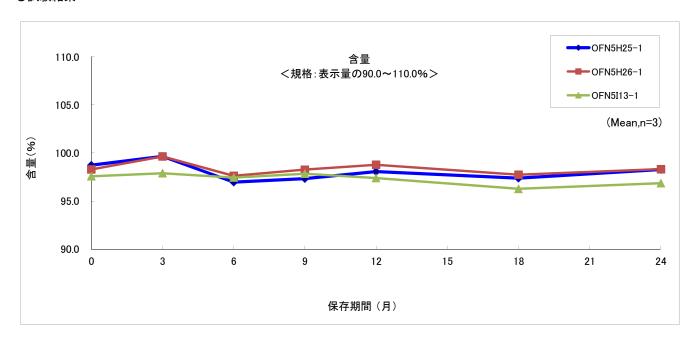
保存条件: 25℃±2℃/60%RH±5% 保存期間: 24カ月

○評価

式 試験項目: 性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、製剤均一性、微生物限度、崩壊性、溶出性、含量

試験時期:開始時、3カ月、6カ月、9カ月、12カ月、18カ月及び24カ月 但し、製剤均一性及び微生物限度は開始時、12カ月及び24カ月時点のみ試験を実施した。

〇試験結果



各試験項目について、各ロットの結果は下記の通りであった。

試験項目	ロット番号	規格	繰り返し 保存期間								
11000000000000000000000000000000000000			回数	開始時	3カ月後	6力月後	9力月後	12カ月後	18力月後	24力月後	
性状 <u></u>	OFN5H25-1	白色の口腔内崩壊フィルム剤である.	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	OFN5H26-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
確認試験	OFN5H25-1	標準溶液から得たナルフラフィンのピークの 保持時間の付近にピークを認め、それらの 紫外吸収スペクトルは同様の波長に同様の 強度の吸収を認める.	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	OFN5H26-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
純度試験 (類縁物質)	OFN5H25-1	類縁物質A(相対保持時間:約0.79)及び類 縁物質B(相対保持時間:約0.82)は1.0%未 満,類縁物質C(相対保持時間:約0.94)及 び類縁物質D(相対保持時間:約1.12)は 0.5%以下,その他の類縁物質量は1.0%未 満,総類縁物質量は3%以下である.	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	OFN5H26-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
製剤均一性	OFN5H25-1	15.0%を超えない.	3	適合	_	_	_	適合	_	適合	
	OFN5H26-1			適合	_	-	Ì	適合	-	適合	
	OFN5I13-1			適合	_	-	_	適合	_	適合	
微生物限度	OFN5H25-1	本品1g当たり,総好気性微生物数の許容基準は10 ³ CFU以下,総真菌数の許容基準は10 ² CFU以下である.また,大腸菌を認めない.	3	適合	_	-	_	適合	_	適合	
	OFN5H26-1			適合	_	-	_	適合	_	適合	
	OFN5I13-1			適合	_	_	_	適合	_	適合	
	OFN5H25-1	2分を超えない.	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
崩壊性	OFN5H26-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
溶出性	OFN5H25-1	15分間の溶出率は80%以上である.	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	OFN5H26-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	OFN5I13-1			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
含量	OFN5H25-1	表示量の90.0~110.0%に対応するナルフラ フィン塩酸塩を含む.	3	98.7	99.6	97.0	97.3	98.1	97.4	98.3	
	OFN5H26-1			98.3	99.6	97.6	98.3	98.8	97.8	98.3	
	OFN5I13-1			97.6	97.9	97.4	97.8	97.4	96.3	96.9	

〇考察

最終包装製品を用いた加速試験 $(40^{\circ}$ 、相対湿度75%、6カ月)及び長期保存試験 $(25^{\circ}$ 、相対湿度60%、2年)の結果、ナルフラフィン塩酸塩ODフィルム2.5 μ g「ニプロ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。