

ニトレンジピン錠 5mg 「NP」 の無包装状態での安定性について

ニプロ株式会社

1. 試験検体

ニトレンジピン錠 5mg 「NP」

2. 保存条件及び保存形態

温度：40℃±2℃ 遮光・気密容器（褐色瓶、インキュベーター保存）

湿度：25℃±2℃／75%RH±5%RH 遮光・開放（スチロールケース開放、恒温恒湿器保存）

光：1200lux 気密容器（スチロールケースに蓋をし、パラフィルムを巻く。光安定性試験器保存。庫内は 25℃±2℃／60%RH±5%RH に調整）

3. 保存期間

3 箇月間、但し光照射については 1200lux 照射で約 42 日間（120 万 lux・hr 相当）

4. 試験項目及び試験方法

外観は、目視及び色差計を用い YI ASTM E313 値を求め比較した。

平均質量・乾燥減量・定量・溶出性は、ニトレンジピン錠 5mg 「NP」 の規格及び試験方法に従った。

硬度は、錠剤破壊強度試験機を用い各条件 10 錠につき試験し、その平均を求めた。

なお、温度・湿度については開始時、2 週間、1 箇月、2 箇月、3 箇月後に、光については曝光量 40 万 lux・hr、80 万 lux・hr、120 万 lux・hr 時に各試験項目の試験を実施した。

5. 試験結果

<外観>

目視

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	淡黄色のフィルムコート錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
25℃75%RH 遮光 開放		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
保存条件	開始時	40万lux・hr	80万lux・hr	120万lux・hr	
光照射 気密容器	淡黄色のフィルムコート錠	変化なし	変化なし	変化なし	

色差：YI ASTM E313 値

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	56.66	59.49	59.61	59.47	60.23
25℃75%RH 遮光 開放		60.08	58.76	58.97	57.48
保存条件	開始時	40万lux・hr	80万lux・hr	120万lux・hr	
光照射 気密容器	56.66	59.75	57.36	59.98	

いずれの条件下においても変化はみられなかった。

<平均質量(mg)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	90.4	91.1	90.7	91.4	90.7
25℃75%RH 遮光 開放		93.0	93.1	93.0	93.0
保存条件	開始時	40万lux・hr	80万lux・hr	120万lux・hr	
光照射 気密容器	90.4	90.7	91.8	91.5	

25℃75%RH の条件下において平均質量のわずかな増加がみられた。

<乾燥減量(%)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	4.2	3.9	4.1	4.1	4.4
25℃75%RH 遮光 開放		5.7	5.7	5.7	5.7
保存条件	開始時	40万lux・hr	80万lux・hr	120万lux・hr	
光照射 気密容器	4.2	4.6	4.9	4.9	

25℃75%RH の条件下において、1.5%程度の吸湿がみられた。

<硬度(N)>

保存条件	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	52.2	52.3	55.6	56.2	57.5
25℃75%RH 遮光 開放		34.0	34.8	35.1	36.4
保存条件	開始時	40万lux・hr	80万lux・hr	120万lux・hr	
光照射 気密容器	52.2	47.6	41.7	42.1	

25℃75%RH の条件下において、吸湿により硬度が低下し、工程管理値の「40N 以上」を下回ったが、30N 以上あるので製剤的に問題はない。

<定量>

(試験回数：2回)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	平均	100.0	99.9	99.5	100.1	99.9
	残存率	100.0	99.9	99.5	100.1	99.9
25℃75%RH 遮光 開放	平均	100.0	99.8	100.7	100.0	99.9
	残存率	100.0	99.8	100.7	100.0	99.9

保存条件		開始時	40万lux・hr	80万lux・hr	120万lux・hr
光照射 気密容器	平均	100.0	99.6	99.9	99.5
	残存率	100.0	99.6	99.9	99.5

いずれの条件下においても、含量の低下はみられず、規格に適合した。

<溶出性>

(n=6)

保存条件		開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
40℃遮光 気密容器	最小～最大	80.2～82.6	76.6～80.9	76.1～80.7	74.2～79.2	75.5～79.2
	平均	81.3	78.5	78.7	77.6	78.0
	判定	適合	適合	適合	適合	適合
25℃75%RH 遮光 開放	最小～最大	80.2～82.6	75.4～79.4	75.3～81.6	75.5～80.4	75.0～78.9
	平均	81.3	78.0	78.0	78.5	77.3
	判定	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件		開始時	40万lux・hr	80万lux・hr	120万lux・hr
光照射 気密容器	最小～最大	80.2～82.6	78.6～81.5	76.1～80.2	75.5～80.7
	平均	81.3	79.9	77.9	78.4
	判定	適合	適合	適合	適合

いずれの条件下においても、溶出性の大きな変化はみられず、規格に適合した。

6. 結論

ニトレンジピン錠 5mg「NP」は無包装の状態において、加湿条件（25℃±2℃/75%RH±5%RH）下で平均質量及び乾燥減量の増加、硬度の低下が認められたが問題となる変化ではなく、その他の項目についても変化は認められなかった。また、温度（40℃±2℃）、光（曝光量 120 万 lux・hr）においては安定であった。

以上より、ニトレンジピン錠 5mg「NP」は無包装状態で、温度 3 箇月、湿度 3 箇月及び光（曝光量 120 万 lux・hr）において安定であった。