

ニフェジピン C R 錠 10mg 「NP」の安定性（無包装での安定性）に関する資料

1. 目 的

ニフェジピン C R 錠 10mg 「NP」の無包装での安定性に関する報告を行う。

2. 試験実施期間

自：平成 17 年 7 月 7 日

至：平成 17 年 10 月 24 日

3. 検 体

ロット番号：105H

製造年月：2005 年 6 月

4. 保存条件及び保存形態

40℃：褐色ガラス瓶、密栓

25℃75%RH：褐色ガラス瓶、開放

蛍光灯 1000Lux：透明ガラス瓶、密栓

5. 保存期間

40℃、25℃75%RH：3 箇月間

蛍光灯照射 1000Lux：50 日間（1,200,000Lux・hr 相当）

6. 試験項目及び試験方法

外観、確認試験、含量（HPLC 法）、溶出試験（HPLC 法）、硬度（自動硬度試験器）

7. 使用機器

液体クロマトグラフ：島津製、LC-10AT 型

分光光度計：島津製、UV-2450 型

溶出試験器：富山産業製、NPR-6100A 型

自動硬度計：富山産業製、TH-203MP 型

恒温器：サンヨー製、MIR-153 型

恒温恒湿器：エスベック製、CSH-110 型

光照射試験器：東京理化器械製、LST-300D 型

8. 試験結果

結果を表 1～3 に示す。

9. 結 論

ニフェジピン C R 錠 10mg 「NP」を無包装で、加温及び加湿条件下にそれぞれ 3 箇月間、  
蛍光灯照射 1000Lux 下に 50 日間保存した結果は次の通りであった。

- (1) 40℃に 3 箇月間保存した結果、外観、確認試験、含量、溶出及び硬度ともに変化は認められず、安定であった。
- (2) 25℃75%RH に 3 箇月間保存した結果、吸湿による錠剤硬度の低下が認められた。これは配合成分に吸湿性を有する成分が含まれているためであるが、低下については許容範囲内であると考えられた。外観、確認試験、含量、溶出については変化は認められなかった。

- (3) 蛍光灯照射 1000Lux に 50 日間保存した結果、5 日間で含量及び溶出の低下が認められたが、外観には変化は認められなかった。しかし 10 日間では外観が僅かに黒みがあり、含量はさらに低下し規格外となった。50 日間では含量、溶出ともに大幅に低下した。硬度については特に変化はなかった。

以上のことより、ニフェジピン C R 錠 10mg 「NP」の無包装品は、加温及び加湿条件下において 3 箇月間安定であるが、蛍光灯照射下においては 1000 Lux、5 日間 (120,000Lux・hr 相当) 保存で含量及び溶出の低下が、10 日間保存で外観の変化と更なる含量の低下がみられることから、本品は光に極めて不安定であることが判明した。

すなわち、本品の製剤的特性である主薬層に含有されているニフェジピンが光により分解し含量及び溶出率を低下させたと考えられる。従って、本品は遮光保存となっており、光を避けて保存する必要がある。

以 上

表1 ニフェジピンC R錠 10mg「NP」の安定性試験結果（40℃）

| 試験項目             | 試験開始時                 | 1 箇月 | 2 箇月 | 3 箇月             | 承認規格           |
|------------------|-----------------------|------|------|------------------|----------------|
| 外 観              | 帯赤灰色のフィルムコート錠         | 変化なし | 変化なし | 変化なし             | 帯赤灰色のフィルムコート錠  |
| 確認試験（*1）         | (1) (2) (3) 適合        |      |      | 適合               | (1) (2) (3) 適合 |
| 含 量 (%)          | 102.0                 |      |      | 101.0            | 95～105         |
| 溶出試験 (%)<br>(*2) | 2Hr: 20.2～28.1 (23.6) |      |      | 21.3～28.4 (23.5) | 2Hr: 20～29     |
|                  | 4Hr: 41.9～51.8 (47.7) |      |      | 44.2～52.4 (47.0) | 4Hr: 39～56     |
|                  | 6Hr: 65.7～87.0 (73.9) |      |      | 65.3～75.5 (70.4) | 6Hr: 65 以上     |
| 硬 度 (N)          | 104                   |      |      | 104              | 40 以上（管理値）     |

(\*1) 確認試験(1)：定性反応、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)薄層クロマトグラフ法

(\*2) 溶出試験は最小～最大、( )内は平均を示す。

表2 ニフェジピンC R錠 10mg「NP」の安定性試験結果（25℃75%RH）

| 試験項目             | 試験開始時                 | 1 箇月 | 2 箇月 | 3 箇月             | 承認規格           |
|------------------|-----------------------|------|------|------------------|----------------|
| 外 観              | 帯赤灰色のフィルムコート錠         | 変化なし | 変化なし | 変化なし             | 帯赤灰色のフィルムコート錠  |
| 確認試験（*1）         | (1) (2) (3) 適合        |      |      | 適合               | (1) (2) (3) 適合 |
| 含 量 (%)          | 102.0                 |      |      | 100.3            | 95～105         |
| 溶出試験 (%)<br>(*2) | 2Hr: 20.2～28.1 (23.6) |      |      | 22.6～27.5 (24.0) | 2Hr: 20～29     |
|                  | 4Hr: 41.9～51.8 (47.7) |      |      | 43.0～51.2 (46.4) | 4Hr: 39～56     |
|                  | 6Hr: 65.7～87.0 (73.9) |      |      | 68.8～75.3 (71.0) | 6Hr: 65 以上     |
| 硬 度 (N)          | 104                   | 71   | 71   | 73               | 40 以上（管理値）     |

(\*1) 確認試験(1)：定性反応、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)薄層クロマトグラフ法

(\*2) 溶出試験は最小～最大、( )内は平均を示す。

表3 ニフェジピンC R錠 10mg「NP」の安定性試験結果（蛍光灯照射）

| 試験項目             | 試験開始時                 | 5 日 (120,000Lux・hr) | 10 日 (240,000Lux・hr) | 50 日 (1,200,000Lux・hr) | 承認規格           |
|------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|------------------------|----------------|
| 外 観              | 帯赤灰色のフィルムコート錠         | 変化なし                | わずかに黒みがかかる           | わずかに黒みがかかる             | 帯赤灰色のフィルムコート錠  |
| 確認試験 (*1)        | (1) (2) (3) 適合        |                     |                      | 適合                     | (1) (2) (3) 適合 |
| 含 量 (%)          | 102.0                 | 95.7                | 92.8                 | 84.9                   | 95～105         |
| 溶出試験 (%)<br>(*2) | 2Hr: 20.2～28.1 (23.6) | 18.2～22.2 (20.5)    |                      | 8.9～14.0 (10.4)        | 2Hr : 20～29    |
|                  | 4Hr: 41.9～51.8 (47.7) | 42.3～49.4 (46.0)    |                      | 29.4～36.9 (32.9)       | 4Hr : 39～56    |
|                  | 6Hr: 65.7～87.0 (73.9) | 65.2～75.8 (70.5)    |                      | 49.8～66.5 (57.3)       | 6Hr : 65 以上    |
| 硬 度 (N)          | 104                   |                     |                      | 99                     | 40 以上 (管理値)    |

(\*1) 確認試験 (1) : 定性反応、(2) 紫外可視吸光度測定法、(3) 薄層クロマトグラフ法

(\*2) 溶出試験は最小～最大、( )内は平均を示す。