

平成 24 年 10 月改訂

平成 16 年 4 月作成

ニプロ株式会社

ニフェジピン CR 錠 10mg「NP」、ニフェジピン CR 錠 20mg「NP」
及びニフェジピン CR 錠 40mg「NP」の安定性試験（加速試験）

緒言

通常の市場流通下における安定性を推測する為に、1 錠中にニフェジピン10mg、20mg及び40mgを含有するニフェジピンCR錠10mg「NP」、ニフェジピンCR錠20mg「NP」及びニフェジピンCR錠40mg「NP」の最終包装製品を用いて加速試験を行い、安定性を検討した。

1. 試験実施期間

- ・ニフェジピン CR 錠 10mg「NP」：平成 15 年 6 月～平成 16 年 2 月
- ・ニフェジピン CR 錠 20mg「NP」：平成 14 年 7 月～平成 15 年 2 月
- ・ニフェジピン CR 錠 40mg「NP」：平成 14 年 7 月～平成 15 年 3 月

2. 試験方法

1) 試料（ロット番号）：

- ・ニフェジピン CR 錠 10mg「NP」（R007、R008、R009）
- ・ニフェジピン CR 錠 20mg「NP」（R041、R042、R043）
- ・ニフェジピン CR 錠 40mg「NP」（R021、R022、R023）

2) 条件

- ・保存条件：40℃±1℃、75%RH±5%RH
- ・測定時期：開始時、1、3、6ヶ月後
- ・包装形態：PTP包装（PTPシートをアルミピロー包装）
バラ包装（白色不透明ポリエチレン容器に入れ密栓）

3) 試験項目

・性状

ニフェジピン CR 錠 10mg「NP」：帯赤灰色のフィルムコート錠

ニフェジピン CR 錠 20mg「NP」：淡赤色のフィルムコート錠

ニフェジピン CR 錠 40mg「NP」：淡赤褐色のフィルムコート錠

・確認試験（1）：呈色反応

本品の粉末をエタノールに溶かし、遠心分離した上澄液に塩酸及び亜鉛粉末を加えろ過したろ液に芳香族第一アミンの定性反応を行うとき、液は赤紫色を呈する。

- ・ 確認試験（２）：紫外可視吸光度測定法
試料溶液及び標準溶液のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた。
- ・ 確認試験（３）：薄層クロマトグラフィー
試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf値は等しい。
- ・ 定量試験： 表示量の95～105%（液体クロマトグラフィー）
- ・ 溶出試験：
 - ニフェジピンCR錠10mg「NP」：試験液-pH6.8、120分後の溶出率が20～29%、240分後の溶出率が39～56%及び360分後の溶出率が65%以上のとき適合。
 - ニフェジピンCR錠20mg「NP」：試験液-pH6.8、120分後の溶出率が15～45%、240分後の溶出率が35～65%及び480分後の溶出率が80%以上のとき適合。
 - ニフェジピンCR錠40mg「NP」：試験液-pH6.8、120分後の溶出率が15～45%、240分後の溶出率が35～65%及び480分後の溶出率が80%以上のとき適合。

3. 試験結果

ニフェジピンCR錠10mg「NP」、ニフェジピンCR錠20mg「NP」及びニフェジピンCR錠40mg「NP」を40℃±1℃、75%RH±5%RHの条件で6ヶ月安定性試験（加速試験）を実施した結果、別表に示したとおり、いずれの試験項目についても開始時に比べ変化は認められず安定であった。

P T P包装（P T Pシートをアルミピロー包装）及びバラ包装（白色不透明ポリエチレン容器に入れ密栓）したものを用いた加速試験（40℃±1℃、75%RH±5%RH、6ヶ月）の結果、ニフェジピンCR錠10mg「NP」、ニフェジピンCR錠20mg「NP」及びニフェジピンCR錠40mg「NP」は通常の市場流通下においていずれも3年間安定であることが推測された。

以上

4. 別表

ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 P T P

試 験 項 目	規格			試 験 時 期			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	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
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf 値は等しい			適 合	適 合	適 合	適 合
定量法 (含量)	平均含有率 (%) (規格) 95～105	ロ ッ ト	R007	100.1	99.4	99.5	99.2
			R008	99.3	100.4	100.4	100.1
			R009	101.8	101.5	101.2	100.9
溶出性	120 分後の溶出率が 20～29%、240 分後の溶出率が 39～56%及び 360 分後の溶出率が 65%以上である			適 合	適 合	適 合	適 合

ニフェジピン CR 錠 10mg 「NP」 バラ包装

試 験 項 目	規格			試 験 時 期			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	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
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf 値は等しい			適 合	適 合	適 合	適 合
定量法 (含量)	平均含有率 (%) (規格) 95～105	ロ ッ ト	R007	99.6	100.1	99.9	98.9
			R008	99.4	99.8	101.3	99.4
			R009	100.8	102.6	101.6	101.2
溶出性	120 分後の溶出率が 20～29%、240 分後の溶出率が 39～56%及び 360 分後の溶出率が 65%以上である			適 合	適 合	適 合	適 合

ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」 PTP

試 験 項 目	規格			試 験 時 期			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	淡赤色のフィルムコート錠				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf 値は等しい			適 合	適 合	適 合	適 合
定量法 (含量)	平均含有率 (%) (規格) 95～105	ロ ッ ト	R041	99.6	99.5	100.0	100.1
			R042	100.1	100.9	100.2	101.0
			R043	99.5	100.5	99.7	100.6
溶出性	120 分後の溶出率が 15～45%、240 分後の溶出率が 35～65%及び 480 分後の溶出率が 80%以上である			適 合	適 合	適 合	適 合

ニフェジピン CR 錠 20mg 「NP」 バラ包装

試 験 項 目	規格			試 験 時 期			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	淡赤色のフィルムコート錠				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf 値は等しい			適 合	適 合	適 合	適 合
定量法 (含量)	平均含有率 (%) (規格) 95～105	ロ ッ ト	R041	100.3	100.0	99.5	98.7
			R042	100.8	100.2	100.3	99.8
			R043	100.2	99.2	100.3	99.2
溶出性	120 分後の溶出率が 15～45%、240 分後の溶出率が 35～65%及び 480 分後の溶出率が 80%以上である			適 合	適 合	適 合	適 合

ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」 P T P

試 験 項 目	規格			試 験 時 期			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	淡赤褐色のフィルムコート錠				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf 値は等しい			適 合	適 合	適 合	適 合
定量法 (含量)	平均含有率 (%) (規格) 95～105	ロ ッ ト	R021	100.3	99.1	100.0	100.3
			R022	100.2	98.7	99.3	100.0
			R023	100.8	99.4	100.6	99.8
溶出性	120 分後の溶出率が 15～45%、240 分後の溶出率が 35～65%及び 480 分後の溶出率が 80%以上である			適 合	適 合	適 合	適 合

ニフェジピン CR 錠 40mg 「NP」 バラ包装

試 験 項 目	規格			試 験 時 期			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	淡赤褐色のフィルムコート錠				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験(1)	液は赤紫色を呈する			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(2)	試料溶液及び標準溶液のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験(3)	試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのRf 値は等しい			適 合	適 合	適 合	適 合
定量法 (含量)	平均含有率 (%) (規格) 95～105	ロ ッ ト	R021	100.0	99.7	101.1	100.4
			R022	100.1	99.6	101.3	100.2
			R023	99.9	100.1	100.2	99.9
溶出性	120 分後の溶出率が 15～45%、240 分後の溶出率が 35～65%及び 480 分後の溶出率が 80%以上である			適 合	適 合	適 合	適 合