

日本薬局方ナフトピジル口腔内崩壊錠

ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」の 安定性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

I. 包装状態での安定性

－加速安定性試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態： PTP 包装： PTP（ポリ塩化ビニル／ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム及びアルミニウム箔）包装し、乾燥剤と共にアルミニウム・ポリラミネートフィルムにてピロー包装し紙箱に入れた。

保存条件： 40±2℃、75±5%RH

試験項目： 性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量

測定時期： 試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後

2. 試験結果

ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」の最終包装製品を加速条件下で 1、3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」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。

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 性状〔白色の割線入り素錠〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験（液体クロマトグラフィー） | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕 | 適 | | | 適 |
| 崩壊試験〔1.5 分以内〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔pH4.0 ^{※2} 、50rpm、30 分間、75%以上〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕 ^{※3} （平均含有率(%)±C.V.） | 101.8±0.9 | 101.4±0.9 | 100.6±0.5 | 101.4±0.6 |

※1：波長 281～285nm 及び 318～322nm に吸収の極大

※2：0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

※3：3Lot の平均値

一 長期保存試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態：PTP包装

保存条件：25±2℃、60±5%RH

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量

測定時期：試験開始時、6ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後

2. 試験結果

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ナフトピジル OD 錠 75mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

PTP包装

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 6ヵ月後 | 12ヵ月後 | 24ヵ月後 | 36ヵ月後 |
|--------------------------------|------|------|-------|-------|-------|
| 性状〔白色の割線入り素錠〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕 | 適 | | | | 適 |
| 製剤均一性試験〔判定値15.0%以内〕 | 適 | | | | 適 |
| 崩壊試験〔1.5分以内〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔pH4.0※2、50rpm、30分間、75%以上〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕※3（平均含有率(%)） | 98.9 | 99.7 | 99.4 | 100.0 | 99.3 |

※1：波長281～285nm及び318～322nmに吸収の極大

※2：0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

※3：3Lotの平均値

II. 無包装状態での安定性

一 苛酷試験

検体：ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」

1. 温度に対する安定性

保存条件：40±2℃、褐色ガラス瓶、密栓

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 1 ヶ月後 | 2 ヶ月後 | 3 ヶ月後 |
|--------------------|------|-------|-------|-------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量（%）〔95.0～105.0%〕 | 98.5 | 98.9 | 98.7 | 99.8 |
| 硬度（kgf） | 7.2 | 8.5 | 8.4 | 8.0 |

2. 湿度に対する安定性

保存条件：25±2℃、75±5%RH、褐色ガラス瓶、開栓

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 1 ヶ月後 | 2 ヶ月後 | 3 ヶ月後 |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量（%）〔95.0～105.0%〕 | 98.5 | 98.9 | 99.7 | 99.5 |
| 硬度（kgf） | 7.2 | 3.8 | 4.0 | 4.9 |
| 直径（mm） | 10.07 | | 10.14 | 10.13 |
| 厚み（mm） | 4.95 | | 4.99 | 4.98 |

3. 光に対する安定性

保存条件：25±2℃、D65 ランプ照射（1000Lux）、無色透明ガラス瓶、密栓

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 60 万 Lux・hr | 120 万 Lux・hr |
|--------------------|------|-------------|--------------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 不適（微黄白色に変色） | 不適（微黄白色に変色） |
| 純度試験 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔※2〕 | 適 | 適 | 適 |
| 定量（%）〔95.0～105.0%〕 | 98.5 | 98.8 | 99.4 |
| 硬度（kgf） | 7.2 | 8.1 | 7.5 |

※1：白色の割線入り素錠

※2：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、50rpm、30 分間、75%以上

Ⅲ. PTP 包装での安定性

検体：ナフトピジル OD 錠 75mg 「DSEP」

保存形態：PTP 包装（ピロー包装から取り出した状態）

保存条件：25±2℃、60±5%RH

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量、硬度

測定時期：試験開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|
| 性状〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 崩壊試験〔1.5 分以内〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量（%）〔95.0～105.0%〕 | 101.0 | 100.3 | 99.3 | 100.1 |
| 硬度（kgf）（参考値） | 7.8 | 7.4 | 6.8 | 7.2 |

※1：白色の割線入り素錠

※2：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、50rpm、30 分間、75%以上