

【ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 μ g「ケミファ」】
無包装状態における安定性に関する資料

日本ケミファ株式会社

● 目的

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 μg「ケミファ」の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施した。

● 保存条件

- (1) 温度 : 40±2℃、3 ヶ月間、遮光・気密容器 (ガラス瓶)
- (2) 湿度① : 25±2℃、75±5%RH、1 ヶ月間、恒温恒湿槽 (遮光)・シャーレ開放
- (3) 湿度② : 25±2℃、60±5%RH、1 ヶ月間、恒温恒湿槽 (遮光)・シャーレ開放
- (4) 光 : 1000lx・50 日間 (総照度 120 万 lx・hr)、25±2℃、成り行き湿度

● 試験項目

性状、純度試験 (類縁物質)、崩壊性、定量法

● 結果

(1) 温度に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤			
純度試験 (類縁物質含量※ : %)	RRT 約 0.76 : 2%以下	≦0.10	≦0.10	≦0.10	≦0.10
	RRT 約 0.78 : 2%以下	N.D.	N.D.~ ≦0.10	N.D.~ ≦0.10	N.D.~ ≦0.10
	その他の最大 : 1.0%以下	≦0.10	≦0.10	≦0.10~ 0.21	0.11~0.18
	類縁物質合計 : 4.0%以下	≦0.10	≦0.10	≦0.10~ 0.37	0.12~0.34
崩壊性 (崩壊時間 分 : 秒)	20 分以内に崩壊する	12:28~ 13:06	12:28~ 12:36	12:07~ 12:38	12:20~ 12:56
定量法 (含量 : %)	90.0~110.0%	100.1~100.5	100.2~103.1	98.9~100.6	100.1~102.2

※標準溶液のナルフラフィンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は、最小値~最大値を表す。

RRT : 相対保持時間 N.D. : 検出せず

(2)湿度①に対する安定性

試験項目	規格	開始時	1日	3日	1週間	2週間	1ヵ月
性状 ^{※1}	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤 ^{※3}					
	長径約 9.7mm	9.66	9.64	10.14	10.22	10.18	10.06
	短径 (参考値 ^{※2})	6.30	6.57	6.59	6.70	6.77	6.80
純度試験 (類縁物質 含量 ^{※4} ：%)	RRT 約 0.76 ：2%以下	≦0.10	≦0.10	≦0.10	≦0.10~0.11	≦0.10~0.15	≦0.10~0.13
	RRT 約 0.78 ：2%以下	N.D.	≦0.10	0.16~0.32	0.22~0.44	0.27~0.62	0.24~0.57
	その他の最大 ：1.0%以下	≦0.10	≦0.10	2.60~5.22	3.23~7.76	2.47~7.83	2.99~9.75
	類縁物質合計 ：4.0%以下	≦0.10	≦0.10	4.89~9.07	5.47~13.44	5.03~11.59	4.63~10.47
崩壊性 (崩壊時間 分：秒)	20分以内に 崩壊する	12:28~ 13:06	—	—	—	—	10:22~ 10:59
定量法 (含量：%)	90.0~110.0%	100.1~100.5	96.7~98.1	72.1~76.1	65.7~70.7	59.8~66.8	62.2~68.2

※1：長径と短径の測定は一部の検体で実施した（参考データ）。

※2：短径は規格として設定されていない（添付文書上では約 6.4mm）。

※3：1週間時点以降でカプセルの膨張や変形等が認められた。

※4：標準溶液のナルフラフィンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は、最小値～最大値を表す。（長径、短径は平均値）

RRT：相対保持時間 N.D.：検出せず —：実施せず

(3)湿度②に対する安定性

試験項目	規格	開始時	3日	1週間	2週間	1ヵ月
性状 ^{※1}	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤 ^{※3}				
	長径約 9.7mm	9.66	9.69	9.64	9.71	9.70
	短径 (参考値 ^{※2})	6.30	6.43	6.55	6.56	6.57
純度試験 (類縁物質 含量 ^{※4} ：%)	RRT 約 0.76 ：2%以下	≦0.10	≦0.10	≦0.10	≦0.10	≦0.10
	RRT 約 0.78 ：2%以下	N.D.	N.D.	N.D.~≦0.10	≦0.10	≦0.10
	その他の最大 ：1.0%以下	≦0.10	≦0.10~0.36	≦0.10	≦0.10~0.32	≦0.10
	類縁物質合計 ：4.0%以下	≦0.10	≦0.10~0.36	≦0.10	≦0.10~0.48	≦0.10
崩壊性 (崩壊時間 分：秒)	20分以内に 崩壊する	12:28~13:06	11:54~12:07	12:05~12:41	12:33~12:34	11:46~12:11
定量法 (含量：%)	90.0~110.0%	100.1~100.5	100.3~101.4	99.4~101.7	98.2~100.7	96.1~98.9

※1：長径と短径の測定は一部の検体で実施した（参考データ）。

※2：短径は規格として設定されていない（添付文書上では約 6.4mm）。

※3：1週間時点以降でカプセルの膨張が認められた。

※4：標準溶液のナルフラフィンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は、最小値～最大値を表す。（長径、短径は平均値）

RRT：相対保持時間 N.D.：検出せず

(4) 光に対する安定性

試験項目	規格	開始時	33.6 万 lx・hr (2 週間)	60 万 lx・hr (25 日)	120 万 lx・hr (50 日)
性状	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤 ^{※1}			
純度試験 (類縁物質含量 ^{※2} : %)	RRT 約 0.76 : 2%以下	≤0.10	—	≤0.10	≤0.10
	RRT 約 0.78 : 2%以下	N.D.	—	N.D.	N.D.
	その他の最大 : 1.0%以下	≤0.10	—	≤0.10	≤0.10
	類縁物質合計 : 4.0%以下	≤0.10	—	0.26	0.44
崩壊性 (崩壊時間 分 : 秒)	20 分以内に崩壊する	12:38	—	12:25	12.07
定量法 (含量 : %)	90.0~110.0%	100.3	—	102.3	100.4

※1 : 光照射側の色調が、60 万 lx・hr 時点でごくわずかに黄味がかっているのが認められ、120 万 lx・hr 時点では黄味がかっているのが認められた。

※2 : 標準溶液のナルフラフィンのピーク面積を 100%として算出。

表中の数値は、1 回の測定値を示す。

RRT : 相対保持時間 N.D. : 検出せず — : 実施せず

● 結論

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 μg 「ケミファ」の無包装状態における安定性を確認するため試験を実施した結果、温度に対する安定性については、問題となる変化は認められなかった。湿度①に対する安定性については、3 日時点で類縁物質の増加（規格外）及び含量の低下（規格外）が認められ、1 週間時点でカプセルの膨張（長径 +0.56mm、短径 +0.40mm）や変形が認められた。湿度②に対する安定性については、含量の低下（規格内）が認められ、1 週間時点でカプセルの膨張（長径 -0.02mm、短径 +0.25mm）が認められた。光に対する安定性については、60 万 lx・hr 時点以降で着色が認められたが規格内であった。

日本薬品工業株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）

2018 年 6 月作成