

【ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NPI」・4mg「NPI」】

光安定性試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

- 目次 -

1.はじめに	1
2.試験概要	1
3.試験結果	2
3.1 性状・外観	2
3.2 硬度	5
3.3 溶出試験	6
3.4 純度試験	7
3.5 定量	8
4.考察	9

1.はじめに

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NPI」およびベニジピン塩酸塩錠 4mg「NPI」（以下 2mg 錠および 4mg 錠と略。）の光に対する安定性を確認するため、無包装品及び PTP 包装品について総照度 120 万 lux・hr の光安定性試験を実施した。

2.試験概要

試験実施期間	平成 18 年 8 月 11 日～9 月 20 日
試験実施場所	日本薬品工業(株) 茨城工場 試験室
試験実施条件	光 蛍光灯下 2000 lux (総照度 120 万 lux・hr)
測定時点	開始時, 60 万 (12.5 日), 120 万 (25 日) lux・hr (ただし, 2mg 錠は開始時, 120 万 lux・hr のみの測定)
試料	(A) ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NPI」 Lot No.57601 無包装 Lot No.57601 PTP 包装 Lot No.57601 無包装/遮光 (対照) Lot No.57601 PTP 包装/遮光 (対照) (B) ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NPI」 Lot No.58601 無包装 Lot No.58601 PTP 包装 Lot No.58601 無包装/遮光 (対照) Lot No.58601 PTP 包装/遮光 (対照)
試験項目	(1) 性状・外観, 硬度, 溶出試験, 純度試験, 定量

ここで対照とは、無包装品または PTP 包装品を、遮光して試験に供した検体をさす。

以下、試験項目毎に結果を示した。

3. 試験結果

3.1 性状・外観

目視にて、その性状・外観を観察し、3~4 ページにその写真を掲載した。(最終測定時点での写真である)

3.1.1 PTP 包装の性状・外観

2mg 錠及び 4mg 錠の色調は、安定性試験開始時は黄色であり、PTP 包装の状態では、60 万・120 万 lux・hr と曝露が進むと若干、色調が薄くなった。また、対照とした遮光下の試料では色調変化は見られなかった。(表 1 に示した)

表 1：性状・外観の結果 (PTP 包装)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr	写真
(A)ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NPI」	57601	PTP	黄色	/	黄白色(少し)	写真 3
		PTP (対照)		/	黄色	/
(B)ベニジピン塩酸塩錠 4mg「NPI」	58601	PTP	黄色	黄色	黄白色	写真 9
		PTP (対照)		黄色	黄色	/

斜線はデータ非採取

3.1.2 無包装の性状・外観

2mg 錠及び 4mg 錠の色調は、60 万・120 万 lux・hr と曝露が進むにつれ、黄白色に色が薄くなった。また、対照として置いた遮光下での試料は、両者ともほとんど色調変化は見られなかった。(表 2 に示した)

表 2：性状・外観の結果 (無包装)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr	写真
(A)ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NPI」	57601	無包装	黄色	/	黄白色	写真 2
		無包装 (対照)		/	黄色	写真 1
(B)ベニジピン塩酸塩錠 4mg「NPI」	58601	無包装	黄色	黄白色	黄白色	写真 8
		無包装 (対照)		黄色	黄色	写真 7

斜線はデータ非採取

< 外観写真 >



写真 1. ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NPI」(対照)



写真 2. ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NPI」(無包装・120 万 lux/hr 照射後)



写真 3. ベニジピン塩酸塩錠 2mg 「NPI」(PTP・120 万 lux/hr 照射後)

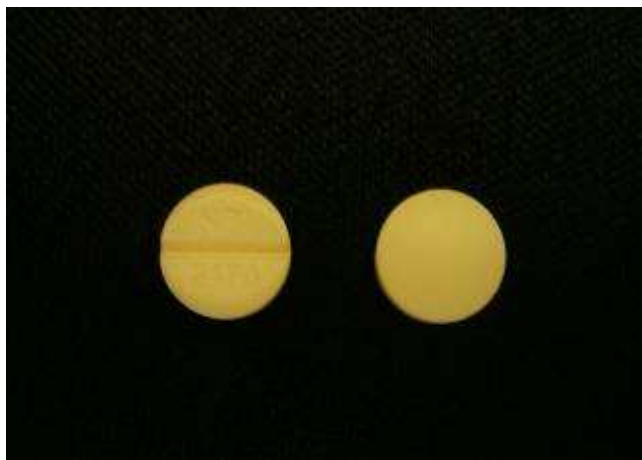


写真 4. ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NPI」(対照)



写真 5. ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NPI」(無包装・120 万 lux/hr 照射後)



写真 6. ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「NPI」(PTP・120 万 lux/hr 照射後)

3.2 硬度

2mg錠および4mg錠でPTP包装及び無包装で硬度低下が確認された。なお、PTP包装・遮光状態でも、少し硬度低下が確認された。(表3および4に示した)

表3：硬度測定結果(2mg錠)

単位：Kp (n=5)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	120万 lux・hr
(A)ベニジピン塩酸塩錠2mg「NPI」	57601	PTP	5.0 (4.5~5.6)	3.8 (3.6~4.1)
		PTP (対照)		4.4 (3.7~4.7)
		無包装		3.2 (3.0~3.4)
		無包装 (対照)		3.3 (2.9~3.5)

()内は(最小値~最大値)

表4：硬度測定結果(4mg錠)

単位：Kp (n=5)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	60万 lux・hr	120万 lux・hr
(C)ベニジピン塩酸塩錠4mg「NPI」	58601	PTP	5.2 (4.7~5.7)	3.6 (3.4~4.1)	3.4 (3.2~3.7)
		PTP (対照)		/	4.7 (4.3~5.3)
		無包装		3.2 (3.0~3.5)	3.2 (3.1~3.3)
		無包装 (対照)		/	3.5 (3.0~3.7)

()内は(最小値~最大値)
斜線はデータ非採取

3.3 溶出試験

2mg錠及び4mg錠の規格及び試験方法の溶出試験法に従い、溶出率(%)を求めた。2mg錠及び4mg錠共に120万lux・hr照射後も溶出率は安定であった。(表5および6に示した)

表5：溶出試験結果(2mg錠)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	平均溶出率(%)	
				60万lux・hr	120万lux・hr
(A)ベニジピン塩酸塩錠2mg「NPI」	57601	PTP	98.3		98.0
		PTP(対照)			98.3
		無包装			96.5
		無包装(対照)			96.0

斜線はデータ非採取

表6：溶出試験結果(4mg錠)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	平均溶出率(%)	
				60万lux・hr	120万lux・hr
(C)ベニジピン塩酸塩錠4mg「NPI」	58601	PTP	92.9	93.5	92.5
		PTP(対照)			94.0
		無包装		92.6	93.1
		無包装(対照)			94.5

斜線はデータ非採取

3.4 純度試験

2mg錠及び4mg錠の規格及び試験方法の純度試験に従い、酸化体量(%)を求めた。2mg錠及び4mg錠共に120万lux・hr照射後も酸化体は検出されなかった。(表7および8に示した)

表7：純度試験結果(2mg錠)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	120万lux・hr
(A)ベニジピン塩酸塩錠2mg「NPI」	57601	PTP	未検出	未検出
		PTP (対照)		未検出
		無包装		未検出
		無包装 (対照)		未検出

表8：純度試験結果(4mg錠)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	60万lux・hr	120万lux・hr
(B)ベニジピン塩酸塩錠4mg「NPI」	58601	PTP	未検出	未検出	未検出
		PTP (対照)		/	未検出
		無包装		未検出	未検出
		無包装 (対照)		/	未検出

3.5 定量

2mg錠および4mg錠の規格及び試験方法の定量試験法に従い、定量値(%)を求めた。2mg錠及び4mg錠において、無包装120万lux・hr照射条件後、若干の含量低下が認められたが、承認規格を十分に満たす値であった。(表9および10に示した)

表9：定量結果(2mg錠)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	定量値(%) . n=3	
				120万lux・hr	
(A)ベニジピン塩酸塩錠2mg「NPI」	57601	PTP	100.7	101.0	
		PTP(対照)		100.4	
		無包装		98.8	
		無包装(対照)		99.0	

表10：定量結果(4mg錠)

製剤名	Lot No.	包装状態	開始時	定量値(%) . n=3	
				60万lux・hr	120万lux・hr
(B)ベニジピン塩酸塩錠4mg「NPI」	58601	PTP	100.8	100.1	100.5
		PTP(対照)			100.1
		無包装		98.6	98.2
		無包装(対照)			98.9
		無包装(対照)			99.0

4. 考察

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NPI」およびベニジピン塩酸塩錠 4mg「NPI」の光に対する安定性を無包装及び PTP 包装で確認した。

性状・外観については、2mg 錠および 4mg 錠の PTP 包装では 120 万 lux・hr 照射後に錠剤の色調が若干黄色から黄白色に退色した。無包装で 4mg 錠は 60 万 lux・hr 照射時点で、一部の錠剤において退色が見られ、120 万 lux・hr 照射時では、更に退色する錠剤が増加した。2mg 錠においては 120 万 lux・hr 照射時での観察で退色が観察された。

この色調の変動については、2mg 錠および 4mg 錠について退色したフィルムを剥がしたところ素錠は変化がないことから、フィルムコーティングに使用している着色剤が光によって変色するのではないかと考えられた。

硬度については、2mg 錠に比較して 4mg 錠は硬度低下が顕著であった。なお、4mg 錠において無包装・遮光の対照検体では硬度の低下が認められるが、PTP 包装・遮光の対照検体では硬度低下は認められない事から、この硬度低下は光の影響だけでなく湿度等の影響も考えられた。

溶出については、2mg 錠および 4mg 錠とも無包装/PTP 包装にかかわらず 120 万 lux・hr 照射後も大きな変動はなかった。

定量については、無包装において若干の含量低下が見られるが、承認規格内での変動であった。

純度試験において、総照度 120 万 lux・hr 照射後も主薬の分解等による酸化体は検出されなかった。

以上により、ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NPI」およびベニジピン塩酸塩錠 4mg「NPI」は無包装では、光により主薬の分解は認められないものの、錠剤の色調が黄色から黄白色に退色すること及び硬度の低下が確認されることから開封後は速やかに使用することが望ましいと考えられる。

以 上