

メマンチン塩酸塩錠10mg「ニプロ」 安定性(長期保存試験)に関する資料

ニプロ株式会社

○試験検体

検体名 : メマンチン塩酸塩錠10mg「ニプロ」

製造番号: 101B

102B

104F

保存形態: PTP包装(ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔)/紙箱

バラ包装(ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ)/紙箱

○保存条件及び保存期間

保存条件: 25°C/60%RH

保存期間: 36カ月

○評価

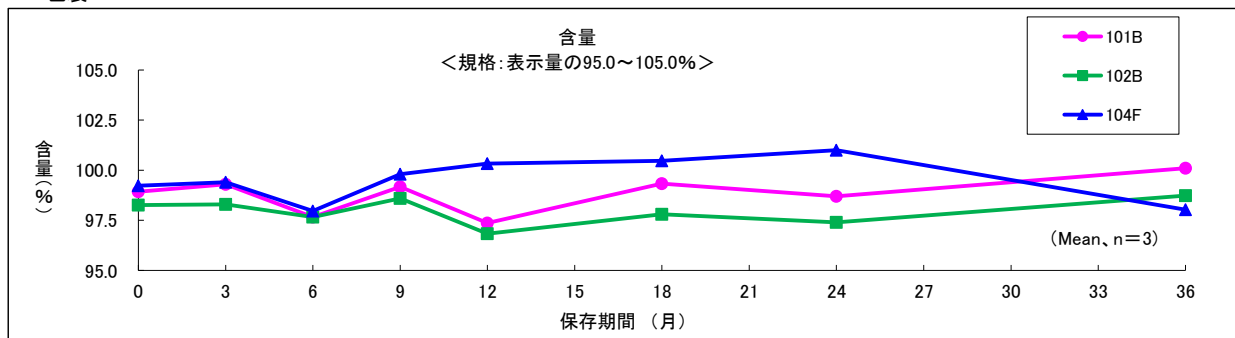
試験項目: 性状、確認試験(1)(2)、製剤均一性(含量均一性試験)、溶出性、含量、硬度[参考値]、厚み[参考値]、平均質量[参考値]、乾燥減量[参考値]、色差(1)(2)[参考値]

試験時期: 開始時、3、6、9、12、18、24、36カ月後

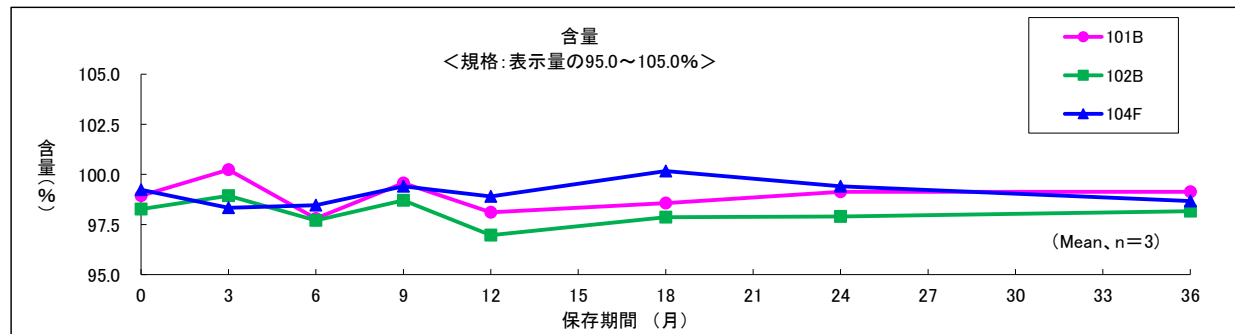
(確認試験(1)(2)及び製剤均一性(含量均一性試験)は開始時と36カ月後のみ、
色差(1)は3、6、9、12、18、24、36カ月後のみ測定)

○試験結果

PTP包装



バラ包装



○各試験項目の結果を以下に示す。

PTP包装

| 試験項目 | 規格 | 製造番号 | 試験回数 | 保存期間 | | | | | | | | |
|--------------------|--|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| | | | | 開始時 | 3カ月 | 6カ月 | 9カ月 | 12カ月 | 18カ月 | 24カ月 | 36カ月 | |
| 性状 | 白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である。 | 101B | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | | 104F | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| 確認試験(1) | 紫外線(主波長365nm)を照射するとき、青白色の蛍光を発する。 | 101B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 104F | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| 確認試験(2) | 試料溶液のメマンチンのピークの保持時間は、標準溶液のメマンチンの保持時間に一致する。 | 101B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 104F | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験) | 15.0%以下 | 101B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 104F | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| 溶出性 | 15分間の溶出率は75%以上 | 101B | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | | 104F | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| 含量 | 表示量の95.0～105.0%に対応するメマンチン塩酸塩を含む。 | 101B | 3 | 98.9 | 99.3 | 97.7 | 99.2 | 97.4 | 99.3 | 98.7 | 100.1 | |
| | | 102B | 3 | 98.3 | 98.3 | 97.7 | 98.6 | 96.8 | 97.8 | 97.4 | 98.7 | |
| | | 104F | 3 | 99.2 | 99.4 | 98.0 | 99.8 | 100.3 | 100.5 | 101.0 | 98.0 | |
| 硬度 | 参考値 (N) | 101B | 1 | 91 | 84 | 84 | 81 | 80 | 79 | 80 | 81 | |
| | | 102B | 1 | 96 | 87 | 86 | 85 | 83 | 85 | 82 | 84 | |
| | | 104F | 1 | 95 | 86 | 86 | 83 | 81 | 82 | 78 | 80 | |
| 厚み | 参考値 (mm) | 101B | 1 | 3.10 | 3.14 | 3.16 | 3.19 | 3.18 | 3.20 | 3.21 | 3.21 | 3.16 |
| | | 102B | 1 | 3.12 | 3.14 | 3.15 | 3.20 | 3.19 | 3.21 | 3.21 | 3.17 | |
| | | 104F | 1 | 3.10 | 3.16 | 3.17 | 3.19 | 3.19 | 3.23 | 3.24 | 3.22 | |
| 平均質量 | 参考値 (mg) | 101B | 1 | 128.5 | 129.5 | 130.3 | 130.3 | 130.4 | 131.0 | 130.7 | 130.7 | |
| | | 102B | 1 | 129.7 | 130.7 | 131.0 | 131.4 | 132.0 | 131.8 | 132.1 | 132.2 | |
| | | 104F | 1 | 130.4 | 131.5 | 131.9 | 132.3 | 132.6 | 132.7 | 132.6 | 133.0 | |
| 乾燥減量 | 参考値 (%) | 101B | 1 | 0.9 | 1.8 | 2.0 | 2.2 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | 2.6 | |
| | | 102B | 1 | 1.0 | 1.7 | 2.0 | 2.1 | 2.4 | 2.4 | 2.3 | 2.5 | |
| | | 104F | 1 | 0.6 | 1.6 | 1.8 | 2.1 | 2.4 | 2.6 | 2.4 | 2.3 | |
| 色差(1) | 参考値 ($\Delta E^*(ab)$) | 101B | 1 | — | 4.57 | 4.56 | 4.07 | 4.34 | 4.23 | 3.68 | 4.50 | |
| | | 102B | 1 | — | 3.53 | 4.56 | 3.34 | 3.66 | 3.12 | 2.62 | 4.08 | |
| | | 104F | 1 | — | 0.86 | 0.48 | 0.71 | 1.32 | 1.19 | 1.23 | 1.76 | |
| 色差(2) | 参考値 (YI ASTM E313) | 101B | 1 | 4.46 | 5.11 | 5.30 | 5.32 | 5.03 | 5.91 | 5.88 | 6.77 | |
| | | 102B | 1 | 4.46 | 5.11 | 5.30 | 4.88 | 5.23 | 5.94 | 5.79 | 6.78 | |
| | | 104F | 1 | 4.58 | 5.12 | 5.46 | 5.57 | 5.87 | 6.39 | 6.87 | 7.50 | |

含量については平均値を記載

—:未実施

バラ包装

| 試験項目 | 規格 | 製造番号 | 試験回数 | 保存期間 | | | | | | | | |
|--------------------|--|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----|
| | | | | 開始時 | 3カ月 | 6カ月 | 9カ月 | 12カ月 | 18カ月 | 24カ月 | 36カ月 | |
| 性状 | 白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である。 | 101B | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | | 104F | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| 確認試験(1) | 紫外線(主波長365nm)を照射するとき、青白色の蛍光を発する。 | 101B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 104F | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| 確認試験(2) | 試料溶液のメマンチンのピークの保持時間は、標準溶液のメマンチンの保持時間に一致する。 | 101B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 104F | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験) | 15.0%を超えない。 | 101B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| | | 104F | 1 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| 溶出性 | 15分間の溶出率は75%以上 | 101B | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 102B | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | | 104F | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| 含量 | 表示量の95.0～105.0%に対応するメマンチン塩酸塩を含む。 | 101B | 3 | 98.9 | 100.2 | 97.8 | 99.6 | 98.1 | 98.6 | 99.1 | 99.1 | |
| | | 102B | 3 | 98.3 | 98.9 | 97.7 | 98.7 | 97.0 | 97.9 | 97.9 | 98.2 | |
| | | 104F | 3 | 99.2 | 98.3 | 98.5 | 99.4 | 98.9 | 100.2 | 99.4 | 98.7 | |
| 硬度 | 参考値 (N) | 101B | 1 | 91 | 77 | 92 | 91 | 88 | 91 | 84 | 84 | |
| | | 102B | 1 | 96 | 85 | 97 | 93 | 89 | 95 | 90 | 88 | |
| | | 104F | 1 | 95 | 90 | 92 | 92 | 77 | 87 | 88 | 88 | |
| 厚み | 参考値 (mm) | 101B | 1 | 3.10 | 3.16 | 3.12 | 3.15 | 3.15 | 3.15 | 3.16 | 3.13 | |
| | | 102B | 1 | 3.12 | 3.13 | 3.13 | 3.16 | 3.14 | 3.16 | 3.17 | 3.15 | |
| | | 104F | 1 | 3.10 | 3.12 | 3.12 | 3.14 | 3.19 | 3.17 | 3.18 | 3.17 | |
| 平均質量 | 参考値 (mg) | 101B | 1 | 128.5 | 128.9 | 128.9 | 128.9 | 129.1 | 129.0 | 129.5 | 129.3 | |
| | | 102B | 1 | 129.7 | 129.6 | 129.9 | 129.9 | 130.1 | 129.8 | 129.9 | 130.3 | |
| | | 104F | 1 | 130.4 | 130.1 | 130.8 | 130.6 | 130.7 | 131.0 | 130.9 | 131.1 | |
| 乾燥減量 | 参考値 (%) | 101B | 1 | 0.9 | 1.0 | 1.2 | 1.2 | 1.4 | 1.4 | 1.6 | 1.5 | |
| | | 102B | 1 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.5 | 1.4 | |
| | | 104F | 1 | 0.6 | 0.8 | 0.7 | 0.9 | 1.0 | 1.1 | 1.3 | 1.3 | |
| 色差(1) | 参考値 ($\Delta E^*(ab)$) | 101B | 1 | — | 4.39 | 4.56 | 4.10 | 4.55 | 4.34 | 3.63 | 4.44 | |
| | | 102B | 1 | — | 3.61 | 4.56 | 3.56 | 3.38 | 3.24 | 2.86 | 3.87 | |
| | | 104F | 1 | — | 0.78 | 0.47 | 0.91 | 0.39 | 0.51 | 0.47 | 0.65 | |
| 色差(2) | 参考値 (YI ASTM E313) | 101B | 1 | 4.46 | 5.11 | 5.30 | 4.22 | 4.49 | 5.29 | 5.13 | 5.59 | |
| | | 102B | 1 | 4.46 | 5.11 | 5.30 | 4.74 | 4.55 | 4.97 | 4.96 | 5.06 | |
| | | 104F | 1 | 4.58 | 4.68 | 4.82 | 4.57 | 4.48 | 5.09 | 5.37 | 5.35 | |

含量については平均値を記載

—:未実施

○考察

長期保存試験(25℃、相対湿度60%、36カ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、メマンチン塩酸塩錠10mg「ニプロ」の最終包装製品は、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。