

【レボフロキサシン点眼液 1.5%「杏林」の加速試験】

キョーリンリメディオ株式会社

1. 緒言

レボフロキサシン点眼液 1.5%「杏林」について、一定の流通期間中の品質の安定性を短期間で推定するために加速試験（以下、申請時）を実施した。また、JP 16 第一追補に定められた試験方法に従い加速試験（以下、第一追補）を行った。

2. 実施方法

2.1. 試験検体：申請時及び第一追補共通

レボフロキサシン点眼液 1.5%「杏林」（製造番号：S1501、S1502、S1503 キョーリンリメディオ株式会社）

包装：容器（ポリプロピレン）、中栓（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン）、紙箱

2.2. 保存条件：申請時及び第一追補共通

40°C±1°C、75%RH±5%RH

2.3. 試験期間及び測定時期

	保存期間	測定時期
申請時	6 箇月	試験開始時を含め 1、3、6 箇月の 4 時点
第一追補	6 箇月	試験開始時、6 箇月の 2 時点

2.4. 試験項目

	試験項目
申請時	性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法
第一追補	確認試験、定量法

2.5. 試験回数：申請時及び第一追補共通

全試験項目を 3 回実施した。

2.6. 規格

2.6.1. 申請時規格

試験項目	規格	
性状	微黄色～黄色澄明な液である。	
確認試験	紫外可視吸光度測定法	波長 225～229nm 及び 292～296nm に吸収の極大を示す。
	HPLC 法	試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。
pH	6.0～7.0	
浸透圧比	0.9～1.1（対生理食塩水浸透圧比）	
純度試験（HPLC 法）	試料溶液のレボフロキサシン以外のピーク面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 1/2 倍より大きくない（0.5%以下）。また、試料溶液のレボフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 2 倍より大きくない（2.0%以下）。	
不溶性異物	澄明で、たやすく検出される不溶性異物があってはならない。	
不溶性微粒子	1mL 中に換算する時 300 μm 以上のものが 1 個以下。	
無菌	菌の発育をみとめない。	
定量法（HPLC 法）	含量：95.0～105.0%	

【レボフロキサシン点眼液 1.5%「杏林」の加速試験】

2.6.2. 第一追補規格

試験項目		規 格
確認試験	紫外可視吸光度測定法	波長 225～229nm 及び 292～296nm に吸収の極大を示す。
	HPLC 法	試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピークの保持時間と等しい。
定量法 (HPLC 法)		含量：95.0～107.0%

3. 試験結果

3.1. 申請時結果

保 存 期 間	製 造 番 号	性 状	確認試験		pH	浸 透 圧 比	純度試験			不溶性 異 物	不溶性 微粒子	無 菌		定量法 含量(%)
			(1)	(2)			個々 最大	合計	判 定			FTG 培地	SCD 培地	
試 験 開始時	S1501	適	適	適	6.48	1.0	0.03	0.05	適	適	適	(-)	(-)	99.8
	S1502	適	適	適	6.48	1.0	0.03	0.05	適	適	適	(-)	(-)	99.9
	S1503	適	適	適	6.48	1.0	0.03	0.05	適	適	適	(-)	(-)	99.7
1 箇月	S1501	適	適	適	6.48	1.0	0.03	0.07	適	適	適	/	/	100.5
	S1502	適	適	適	6.48	1.0	0.03	0.07	適	適	適			100.6
	S1503	適	適	適	6.47	1.0	0.03	0.07	適	適	適			100.4
3 箇月	S1501	適	適	適	6.46	1.0	0.06	0.10	適	適	適	/	/	101.5
	S1502	適	適	適	6.47	1.0	0.06	0.10	適	適	適			101.6
	S1503	適	適	適	6.46	1.0	0.06	0.10	適	適	適			102.0
6 箇月	S1501	適	適	適	6.48	1.0	0.11	0.17	適	適	適	(-)	(-)	100.6
	S1502	適	適	適	6.49	1.0	0.10	0.16	適	適	適	(-)	(-)	101.1
	S1503	適	適	適	6.48	1.0	0.10	0.16	適	適	適	(-)	(-)	100.7

確認試験：(1)紫外可視吸光度測定法、(2)HPLC 法

純度試験、個々最大及び合計：類縁物質の%

FTG 培地：液状チオグリコール酸培地、SCD 培地：ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

(-)：菌の発育を認めず

pH、浸透圧比、純度試験及び定量法は3回の平均値を記載した。

性状：いずれの検体も、全ての測定時点において規格に適合した。

確認試験：いずれの検体も、全ての測定時点において規格に適合した。

pH：いずれの検体も、全ての測定時点において規格に適合した。

浸透圧比：いずれの検体も、全ての測定時点において規格に適合した。

純度試験：いずれの検体も、全ての測定時点において規格に適合した。

不溶性異物：いずれの検体も、全ての測定時点において不溶性異物を認めなかった。

不溶性微粒子：いずれの検体も、全ての測定時点において不溶性微粒子を認めなかった。

無菌：いずれの検体も、試験開始時及び6箇月後において菌の発育を認めなかった。

定量法：いずれの検体も、全ての測定時点において規格である95.0～105.0%の範囲内であった。

以上の結果、レボフロキサシン点眼液 1.5%「杏林」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。

【レボフロキサシン点眼液 1.5%「杏林」の加速試験】

3.2. 第一追補結果

保存期間	製造番号	確認試験		定量法
		紫外可視吸光度測定法	HPLC 法	含量(%)
試験開始時	S1501	適	適	101.3
	S1502	適	適	101.0
	S1503	適	適	101.7
6 箇月後	S1501	適	適	102.4
	S1502	適	適	101.5
	S1503	適	適	102.3

定量法は3回の平均値を記載した。

確認試験：いずれの検体も、試験開始時及び6箇月の測定時点において規格に適合した。

定量法：いずれの検体も、試験開始時及び6箇月の測定時点において規格である95.0～107.0%の範囲内であった。

JP 16 第一追補に定められたレボフロキサシン点眼液に従い実施した結果より、レボフロキサシン点眼液 1.5%「杏林」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。

(2013年2月)