

チモロールXE点眼液0.5%「ニットー」の長期保存試験結果

要旨

チモロールXE点眼液0.5%「ニットー」について、一定の流通期間中の品質の安定性を確認するため、長期保存試験（以下、申請時試験）を実施した。また、粘度規格追加設定に用いた生物学的同等性試験検体の長期保存試験（以下、追加試験）を追加した。

チモロールXE点眼液0.5%「ニットー」は、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

1. 検体

- ・申請時試験
Lot. A、B、C
- ・追加試験
Lot. D

2. 保存条件

25°C±2°C、60%RH±5%RH

3. 保存形態

本品をポリプロピレン製容器（中栓：ポリエチレン製、キャップ：ポリプロピレン製）に充填し、紙箱に入れる。

4. 試験項目、試験繰り返し回数、保存期間

- ・申請時試験

試験項目	保存期間						
	開始時	3箇月	6箇月	9箇月	12箇月	18箇月	24箇月
性状	○	○	○	○	○	○	○
確認試験	○	—	—	—	○	—	○
浸透圧比	○	○	○	○	○	○	○
pH	○	○	○	○	○	○	○
不溶性異物	○	△	△	△	○	△	○
不溶性微粒子	○	△	△	△	○	△	○
無菌	○	—	—	—	○	—	○
定量法	○	○	○	○	○	○	○

○：n=3、△：n=1、—：実施せず

- ・追加試験

試験項目	保存期間						
	開始時	3箇月	6箇月	9箇月	12箇月	18箇月	24箇月
性状	○	○	○	○	○	○	○
浸透圧比	○	○	○	○	○	○	○
pH	○	○	○	○	○	○	○
粘度	○	○	○	○	○	○	○
定量法	○	○	○	○	○	○	○

○：n=3

5. 規格

試験項目	規格
性状	本品は微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。
確認試験	1)呈色反応：過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、液の赤紫色は直ちに消える。 2)紫外可視吸光度測定法：波長292～296nmに吸収の極大を示す。 3)薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及びRf値（約0.4）が等しい。 4)2価の陽イオンによるゲル化反応：塩化カルシウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。 5)1価の陽イオンによるゲル化反応：塩化ナトリウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。
浸透圧比	0.9～1.1
粘度	11～15mPa・s
pH	6.5～7.5
不溶性異物	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。
不溶性微粒子	1mL中の個数に換算するとき、300μm以上の不溶性微粒子が1個以下
無菌	メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。（菌の発育を認めない。）
定量法	含量：95.0～105.0%

6. 結果

・申請時試験

	Lot.	性状	確認試験	浸透圧比	pH	不溶性異物	不溶性微粒子	無菌		定量法
								FTD	SCD	含量(%)
開始時	A	適合	適合	0.98	6.95	適合	適合	(-)	(-)	100.7
	B	適合	適合	0.97	6.97	適合	適合	(-)	(-)	101.5
	C	適合	適合	0.97	6.96	適合	適合	(-)	(-)	101.0
3箇月	A	適合	—	0.98	6.97	適合	適合	—	—	100.6
	B	適合	—	0.99	6.98	適合	適合	—	—	101.4
	C	適合	—	0.99	6.98	適合	適合	—	—	101.0
6箇月	A	適合	—	1.00	6.91	適合	適合	—	—	100.9
	B	適合	—	0.99	6.92	適合	適合	—	—	100.5
	C	適合	—	0.99	6.91	適合	適合	—	—	101.9
9箇月	A	適合	—	0.99	6.94	適合	適合	—	—	101.1
	B	適合	—	1.00	6.94	適合	適合	—	—	101.0
	C	適合	—	1.00	6.94	適合	適合	—	—	101.0
12箇月	A	適合	適合	1.01	6.94	適合	適合	(-)	(-)	101.7
	B	適合	適合	1.01	6.95	適合	適合	(-)	(-)	101.4
	C	適合	適合	1.01	6.95	適合	適合	(-)	(-)	100.9
18箇月	A	適合	—	1.02	6.93	適合	適合	—	—	101.0
	B	適合	—	1.02	6.93	適合	適合	—	—	101.7
	C	適合	—	1.01	6.97	適合	適合	—	—	102.3
24箇月	A	適合	適合	1.02	6.98	適合	適合	(-)	(-)	102.2
	B	適合	適合	1.04	6.96	適合	適合	(-)	(-)	102.9
	C	適合	適合	1.02	6.98	適合	適合	(-)	(-)	102.9

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

—：実施せず，(-)：菌の発育を認めず

浸透圧比，pH及び定量法は各ロット3回の測定値の平均を記載

・追加試験

保存期間	Lot.	性状	浸透圧 比	粘度	pH	定量法
						含量(%)
開始時	D	適合	0.98	14.9	7.04	99.6
3 箇月	D	適合	1.00	14.9	6.92	101.5
6 箇月	D	適合	1.00	14.9	7.05	101.4
9 箇月	D	適合	1.00	15.0	7.03	101.6
12 箇月	D	適合	1.01	15.0	7.08	102.7
18 箇月	D	適合	1.02	15.0	6.94	103.6
24 箇月	D	適合	1.05	15.0	6.96	103.5

7. 考察

チモロール XE 点眼液 0.5% 「ニットー」につき、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、24 箇月）を行い、経時安定性を調べた。その結果、性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌及び定量法（含量）のいずれも承認規格を外れるものはなかった。

追加試験の結果、性状、浸透圧比、粘度、pH 及び定量法（含量）のいずれも承認規格を外れるものはなかった。

以上より、チモロール XE 点眼液 0.5% 「ニットー」は、通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。