

**レボカバスチン点眼液 0.025%「FFP」の
安定性に関する資料
[加速試験]**

共創未来ファーマ株式会社

2019年2月作成

加速試験

I. 試験の目的

レボカバスチン点眼液 0.025%「FFP」の最終包装形態における加速試験を実施し、安定性を評価した。試験は平成3年2月15日薬審第43号「安定性試験実施方法のガイドライン」に従い実施した。

II. 試験項目及び規格

1. 検体

医薬品製造販売承認申請書に記載の製造方法に準じて製造し、ポリプロピレン製容器に5mLずつ充てんした製剤を検体とした。本試験に使用した検体のロット番号、略号、製造年月日及び製造販売元を表1に示した。

表 1. 検体

略号	ロット番号	製造年月日	製造販売元
ロット A	BE06LV	2006年5月26日	共創未来ファーマ株式会社 (旧:富士フィルムファーマ(株))
ロット B	BE07LV	2006年5月29日	
ロット C	BE08LV	2006年5月29日	

2. 保存条件、試験期間、測定時期及び試験項目

本試験の保存条件、試験期間、測定時期及び試験項目を表2に示した。

表 2. 保存条件、試験期間、測定時期及び試験項目

保存条件	40℃、75%RH
試験期間	6ヵ月
測定時期	試験開始時、1ヵ月、3ヵ月及び6ヵ月
試験項目	性状、確認試験、pH、浸透圧比、粒子径、無菌試験、不溶性微粒子、含量

3. 規格

規格を表3に示した。

表 3. 規格

試験項目	規格
性状	白色の懸濁液である
確認試験	薄層クロマトグラフィー:色調—褐色、Rf値—約0.55 紫外可視吸光度測定法:吸収極大波長—261~265nm及び267~271nm
pH	6.0~8.0
浸透圧比	2.3~3.3
粒子径	平均粒子径:10µm以下 個々の粒子径:25µm以下
無菌試験	菌の発育を認めない
不溶性微粒子試験	300µm以上の不溶性微粒子数 25個/25mL以下
含量	表示量の90.0~110.0%

Ⅲ. 結果

各測定は、原則として3ロットの検体より3試料を採取し、医薬品製造販売承認書に記載の規格及び試験方法に準じて試験を実施した。本試験における検体の保存環境は、温度が 39.4～40.1℃、相対湿度は 70.3～78.1%RH であった。各試験項目の測定結果を表 4～10 に示した。

表 4. 性状

		測定時期			
		試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
ロット A	1	適合	適合	適合	適合
	2	適合	適合	適合	適合
	3	適合	適合	適合	適合
ロット B	1	適合	適合	適合	適合
	2	適合	適合	適合	適合
	3	適合	適合	適合	適合
ロット C	1	適合	適合	適合	適合
	2	適合	適合	適合	適合
	3	適合	適合	適合	適合

表 5. 確認試験

			測定時期	
			試験開始時	6 ヶ月
薄層クロマトグラフィー	標準溶液	1	褐色 0.57	褐色 0.52
		2	褐色 0.56	褐色 0.52
		3	褐色 0.56	褐色 0.52
	ロット A	1	褐色 0.57	褐色 0.52
		2	褐色 0.56	褐色 0.52
		3	褐色 0.56	褐色 0.52
	ロット B	1	褐色 0.57	褐色 0.52
		2	褐色 0.56	褐色 0.52
		3	褐色 0.56	褐色 0.52
	ロット C	1	褐色 0.57	褐色 0.53
		2	褐色 0.56	褐色 0.52
		3	褐色 0.56	褐色 0.52
紫外可視吸光度測定法	ロット A	1	262.4、268.9	262.9、269.2
		2	262.5、268.8	262.6、269.1
		3	262.5、268.8	262.6、269.0
	ロット B	1	262.4、268.8	262.9、269.2
		2	262.4、268.9	262.6、269.1
		3	262.4、268.8	262.6、269.1
	ロット C	1	262.4、268.8	262.7、269.2
		2	262.4、268.8	262.6、269.1
		3	262.3、268.8	262.6、269.0

(薄層クロマトグラフィー: 色調及び Rf 値)

表 6. pH 及び浸透圧比

			測定時期			
			試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
pH	ロット A	1	6.99	6.99	6.99	7.04
		2	7.00	6.99	6.99	7.06
		3	7.00	7.00	6.99	7.06
	ロット B	1	7.00	7.00	6.99	7.03
		2	7.00	7.00	6.99	7.05
		3	7.00	7.00	7.00	7.01
	ロット C	1	7.01	7.01	7.00	7.08
		2	7.02	7.00	7.00	7.08
		3	7.02	7.00	7.00	7.05
浸透圧比	ロット A	1	2.74	2.78	2.81	2.81
		2	2.78	2.80	2.79	2.80
		3	2.78	2.78	2.80	2.81
	ロット B	1	2.75	2.78	2.81	2.77
		2	2.74	2.76	2.78	2.79
		3	2.73	2.74	2.79	2.79
	ロット C	1	2.73	2.76	2.79	2.80
		2	2.76	2.78	2.77	2.79
		3	2.76	2.77	2.78	2.80

表 7. 粒子径

		測定時期			
		試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
ロット A	1	適合	適合	適合	適合
	2	適合	適合	適合	適合
	3	適合	適合	適合	適合
ロット B	1	適合	適合	適合	適合
	2	適合	適合	適合	適合
	3	適合	適合	適合	適合
ロット C	1	適合	適合	適合	適合
	2	適合	適合	適合	適合
	3	適合	適合	適合	適合

表 8. 無菌試験

			測定時期	
			試験開始時	6 ヶ月
液状チオグリコール酸 培地	ロット A	1	適合	適合
		2	適合	適合
		3	適合	適合
	ロット B	1	適合	適合
		2	適合	適合
		3	適合	適合
	ロット C	1	適合	適合
		2	適合	適合
		3	適合	適合
ソイビーン・カゼイン・ ダイジェスト培地	ロット A	1	適合	適合
		2	適合	適合
		3	適合	適合
	ロット B	1	適合	適合
		2	適合	適合
		3	適合	適合
	ロット C	1	適合	適合
		2	適合	適合
		3	適合	適合

表 9. 不溶性微粒子試験

		測定時期			
		試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
ロット A	1	0/25	0/25	1/25	2/25
	2	2/25	0/25	1/25	1/25
	3	0/25	0/25	2/25	3/25
ロット B	1	1/25	0/25	1/25	1/25
	2	1/25	0/25	2/25	2/25
	3	2/25	1/25	1/25	1/25
ロット C	1	1/25	1/25	2/25	3/25
	2	0/25	1/25	1/25	2/25
	3	1/25	0/25	1/25	2/25

(不溶性微粒子数/25mL)

表 10. 含量(%)

		測定時期			
		試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
ロット A	1	101.0	100.7	102.1	103.5
	2	99.3	100.9	99.2	103.5
	3	100.4	100.8	101.2	103.6
ロット B	1	95.8	99.4	100.9	102.0
	2	99.5	100.2	101.0	102.8
	3	99.2	98.7	100.2	102.4
ロット C	1	99.7	100.3	101.8	102.8
	2	99.9	99.7	100.3	103.0
	3	96.3	100.4	101.5	102.9

IV. 考察

レボカバスチン点眼液 0.025%「FFP」の安定性を評価するため、本品の 3 ロットの検体を用い、試験項目として性状、確認試験、pH、浸透圧比、粒子径、無菌試験、不溶性微粒子試験及び含量を設定し、加速試験(40℃/75%RH、6 ヶ月間)を実施した。その結果、全ての試験項目において規格を満たした。

以上の結果より、本品は通常の市場流通下において 3 年間その品質が保証できると判断された。