

ドルモロール配合点眼液「わかもと」
安定性試験（加速試験）に関する資料

ドルモロール配合点眼液「わかもと」の加速試験

わかもと製薬株式会社

試験期間：2016年12月14日～2017年10月4日

<試験目的>

ドルモロール配合点眼液「わかもと」の貯蔵、流通及び使用時における医薬品製剤としての品質を推測することを目的とした。

<試験条件>

温度：40±1℃

湿度：75±5%RH

期間：6ヵ月

その他：ポリエチレン製容器（スクリュタイプ）に充填

<試験薬剤、試験項目及び試験方法>

1. 試験薬剤

ドルモロール配合点眼液

ロット：SA03105ETC（05ETC）、SA03106ETC（06ETC）、SA03107ETC（07ETC）

2. 試験項目

性状、確認試験（1）ドルゾラミド・（2）チモロール、浸透圧比、粘度、pH、純度試験（類縁物質）、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌試験、含量（1）ドルゾラミド・（2）チモロール

3. 試験方法

『ドルモロール配合点眼液「わかもと」の規格及び試験方法』による

<結果>

別紙参照

<結論>

ドルモロール配合点眼液「わかもと」の加速試験（40±1℃、75±5%RH、6ヵ月、ポリエチレン製容器（スクリュタイプ）に充填）の結果、全ての項目において規格内であることから、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。

別紙 1/5

<試験結果>

1. 性状

本品 3 ロットについて観察・試験した結果は下表に示すとおりであり、性状の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC		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
06ETC	適合： 無色澄明のわずかに粘稠性のある水性点眼剤	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
07ETC		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

2. 確認試験 (1) ドルゾラミド

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、確認試験(1)の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC		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
06ETC	適合： 試料溶液と標準溶液のドルゾラミドのピーク保持時間は等しい	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
07ETC		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

確認試験 (2) チモロール

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、確認試験(2)の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC		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
06ETC	適合： 試料溶液と標準溶液のチモロールのピーク保持時間は等しい	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
07ETC		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

別紙 2/5

3. 浸透圧比

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、浸透圧比の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC	0.95~1.25	1	1.04	1.05	1.05	1.04
		2	1.04	1.05	1.04	1.04
		3	1.03	1.05	1.04	1.04
06ETC		1	1.03	1.04	1.05	1.04
		2	1.04	1.05	1.04	1.04
		3	1.03	1.04	1.04	1.05
07ETC		1	1.04	1.05	1.04	1.05
		2	1.04	1.05	1.05	1.05
		3	1.03	1.05	1.04	1.04

4. 粘度

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、粘度の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC	65~170mPa・s (オストワルド粘度計、 25℃)	1	70.3	70.6	70.8	72.5
		2	70.7	71.9	71.6	75.2
		3	69.9	71.1	71.3	72.7
06ETC		1	69.5	69.6	69.8	70.3
		2	69.3	69.0	69.7	70.3
		3	70.1	69.4	71.6	73.5
07ETC		1	69.8	69.5	69.0	71.1
		2	70.1	71.0	70.7	72.3
		3	70.0	69.8	68.6	72.3

5. pH

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、pH の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC	5.5~5.8	1	5.73	5.73	5.71	5.69
		2	5.73	5.72	5.71	5.70
		3	5.72	5.72	5.72	5.70
06ETC		1	5.74	5.73	5.71	5.70
		2	5.73	5.72	5.72	5.70
		3	5.73	5.73	5.73	5.70
07ETC		1	5.73	5.72	5.71	5.69
		2	5.73	5.72	5.72	5.70
		3	5.73	5.72	5.72	5.70

6. 純度試験

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、純度試験の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
05ETC		1	A	N.D	0.268%	0.762%	1.485%
			B	0.079%	0.082%	0.082%	0.136%
			C	0.144%	0.437%	1.075%	1.994%
		2	A	N.D	0.265%	0.756%	1.487%
			B	0.078%	0.081%	0.081%	0.136%
			C	0.145%	0.432%	1.064%	1.997%
		3	A	N.D	0.267%	0.763%	1.482%
			B	0.080%	0.082%	0.079%	0.135%
			C	0.147%	0.436%	1.035%	1.989%
06ETC	注 1) 参照	1	A	N.D	0.265%	0.771%	1.512%
			B	0.085%	0.082%	0.082%	0.138%
			C	0.157%	0.434%	1.085%	2.026%
		2	A	N.D	0.262%	0.775%	1.398%
			B	0.079%	0.081%	0.081%	0.126%
			C	0.145%	0.429%	1.085%	1.851%
		3	A	N.D	0.261%	0.764%	1.410%
			B	0.079%	0.082%	0.080%	0.127%
			C	0.145%	0.430%	1.071%	1.867%
07ETC		1	A	N.D	0.259%	0.756%	1.497%
			B	0.080%	0.081%	0.081%	0.136%
			C	0.147%	0.404%	1.062%	2.009%
		2	A	N.D	0.259%	0.735%	1.506%
			B	0.080%	0.082%	0.079%	0.137%
			C	0.149%	0.426%	1.034%	2.023%
		3	A	N.D	0.258%	0.757%	1.515%
			B	0.080%	0.082%	0.081%	0.138%
			C	0.147%	0.403%	1.063%	2.033%

注 1) A: 試料溶液のドルゾラミドに対する相対保持時間約 1.1 のシス異性体のピーク面積は、標準溶液のドルゾラミドのピーク面積の 2 倍より大きくない (2.0%未満)

B: 試料溶液のドルゾラミド及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のドルゾラミドのピーク面積の 3/10 より大きくない (0.3%未満)

C: 試料溶液のドルゾラミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のドルゾラミドのピーク面積の 2.5 倍より大きくない (2.5%未満)。

別紙 4/5

7. 不溶性異物

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、不溶性異物の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC		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
06ETC	適合： 澄明で、肉眼的にたやすく検出される不溶性異物を認めない。	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
07ETC		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

8. 不溶性微粒子

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、不溶性微粒子の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC		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
06ETC	適合： 1mL 中の個数に換算するとき、300 μ m 以上の不溶性微粒子が 1 個以下。	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
07ETC		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

9. 無菌試験

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、無菌試験の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	6 ヶ月
05ETC		1	適合	適合
		2	適合	適合
		3	適合	適合
06ETC	適合： 直接法により試験を行うとき、微生物の増殖を認めない。	1	適合	適合
		2	適合	適合
		3	適合	適合
07ETC		1	適合	適合
		2	適合	適合
		3	適合	適合

別紙 5/5

10. 含量 (1) ドルゾラミド

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、含量 (1) の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC	93.0~107.0%	1	101.23	101.13	101.47	99.78
		2	102.59	101.21	101.67	100.37
		3	101.03	99.84	101.73	100.78
06ETC		1	102.01	101.34	101.28	100.52
		2	102.23	101.64	103.85	100.45
		3	100.71	100.15	102.45	100.38
07ETC		1	101.14	101.58	102.26	100.38
		2	102.61	102.89	102.39	100.26
		3	101.60	99.66	101.97	101.01

含量 (2) チモロール

本品 3 ロットについて試験した結果は下表に示すとおりであり、含量 (2) の規格に適合した。

ロット番号	規格	繰り返し回数	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
05ETC	93.0~107.0%	1	101.74	100.87	101.79	101.93
		2	100.57	100.51	102.25	102.17
		3	101.36	101.40	101.03	101.45
06ETC		1	101.63	101.55	102.27	101.65
		2	99.33	100.36	101.29	102.75
		3	99.35	100.96	101.02	101.42
07ETC		1	100.99	101.14	101.72	102.04
		2	100.72	101.49	102.22	101.60
		3	100.60	99.12	101.80	101.10