

ジクロード点眼液 0.1%
苛酷試験に関する資料

ジクロード点眼液 0.1%の苛酷試験
試験期間：1981年10月～1985年3月

わかもと製薬株式会社

<試験目的>

ジクロード点眼液 0.1%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保証するため、保存安定性を評価することを目的とした。

<試験実施場所>

わかもと製薬株式会社 相模研究所

<試験条件>

保存条件	①室温（11～30℃）、遮光	②30℃、遮光	③40℃、遮光	④50℃、遮光
保存形態	最終包装 [点眼用プラスチック製気密容器（5mL用）＋紙箱]			

<試験薬剤、試験項目及び試験方法>

① 試験薬剤

ジクロード点眼液 0.1% 3ロット （6XA5、6XA6、6XA7）

② 試験項目

性状、確認試験、含量、pH、浸透圧比、無菌試験、不溶性異物

③ 試験方法

『「ジクロード点眼液 0.1%」の規格および試験方法』による

<試験結果>

別紙参照

<結論>

ジクロード点眼液 0.1%は苛酷試験の結果、室温保存・遮光では18ヵ月まで規格範囲内であることが確認された。30℃、40℃、50℃では、経時的にpHの低下がみられ、40℃、50℃では外観変化（微黄色澄明）が認められたが、30℃では5ヵ月、40℃では5週間、50℃では6日まで、規格範囲内であることが確認された。

①ジクロード点眼液 0.1%

保存条件：室温（11～30℃）、遮光

保存形態：最終包装 [点眼用プラスチック製気密容器（5mL用）＋紙箱]

項目	ロット No.	規格値	繰り 返し 回数	保存期間						
				開始時	3ヵ月	6ヵ月	9ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	
性状	色・ 澄明性	無色～微黄色 澄明の液	1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	6XA6		1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	6XA7		1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
確認試験	薄層クロマトグラフィ	適合： 標準溶液と同じ 位置にスポット を認める	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
			6XA6	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			6XA7	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	高速液体クロマトグラフィ	適合： 標準物質に対 する相対保持 値は約 0.6	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
			6XA6	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			6XA7	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量	6XA5	90.0～ 110.0%	1	107.0	106.2	108.4	107.5	107.4	107.3	
			2	106.6	106.6	106.8	106.6	107.0	105.6	
			3	107.9	106.9	105.9	106.2	107.2	106.7	
	6XA6		1	107.8	107.1	104.3	105.4	106.8	107.2	
			2	106.9	106.7	105.5	106.9	106.2	106.7	
			3	107.0	106.9	106.2	106.9	105.9	106.9	
	6XA7		1	106.2	106.0	104.8	107.4	107.2	106.5	
			2	107.3	105.9	107.1	107.3	107.2	105.6	
			3	105.8	108.2	105.9	107.8	106.6	106.2	

①ジクロード点眼液 0.1%

保存条件：室温（11～30℃）、遮光

保存形態：最終包装 [点眼用プラスチック製気密容器（5mL用）＋紙箱]

項目	ロット No.	規格値	繰り返し回数	保存期間					
				開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月
pH	6XA5	6.0～7.5	1	7.42	7.35	7.00	6.77	6.42	6.14
			2	7.42	7.35	7.00	6.77	6.41	6.12
			3	7.42	7.36	7.00	6.77	6.42	6.14
	6XA6		1	7.45	7.37	7.02	6.78	6.44	6.14
			2	7.45	7.37	7.02	6.79	6.45	6.14
			3	7.45	7.36	7.02	6.79	6.45	6.14
	6XA7		1	7.44	7.35	6.98	6.77	6.46	6.14
			2	7.44	7.36	6.99	6.78	6.45	6.14
			3	7.43	7.35	6.99	6.78	6.45	6.14
浸透圧比	6XA5	0.9～1.4	1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
	6XA6		1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
	6XA7		1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
無菌試験	6XA5	適合： メンブランフ ィルター法に より試験を行 うとき、菌の 発育を認めな い。	1	適合	—	—	—	—	適合
			2	適合	—	—	—	—	適合
			3	適合	—	—	—	—	適合
	6XA6		1	適合	—	—	—	—	適合
			2	適合	—	—	—	—	適合
			3	適合	—	—	—	—	適合
	6XA7		1	適合	—	—	—	—	適合
			2	適合	—	—	—	—	適合
			3	適合	—	—	—	—	適合
不溶性異物	6XA5	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	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	6XA6		1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	6XA7		1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合

②ジクロード点眼液 0.1%

保存条件：30℃、遮光

保存形態：最終包装 [点眼用プラスチック製気密容器 (5m L用) + 紙箱]

項目	ロット No.	規格値	繰り 返し 回数	保存期間					
				開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	4 ヶ月	5 ヶ月
性状	色・ 澄明性	無色～微黄色 澄明の液	1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	6XA6		1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	6XA7		1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合： 標準溶液と同じ 位置にスポット を認める	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	高速液体クロマトグラフィー	適合： 標準物質に対 する相対保持 値は約 0.6	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量	6XA5	90.0～ 110.0%	1	107.0	108.4	106.9	109.1	106.3	107.1
			2	106.6	106.8	104.4	105.7	104.1	106.4
			3	107.9	106.3	105.6	106.2	103.2	105.9
	6XA6		1	107.8	106.0	105.7	107.5	103.2	106.4
			2	106.9	105.9	106.4	105.4	104.7	107.1
			3	107.0	105.7	105.9	104.7	103.4	107.1
	6XA7		1	106.2	106.2	106.8	107.3	105.6	107.1
			2	107.3	105.2	105.2	104.5	104.3	107.0
			3	105.8	104.9	104.9	107.1	104.3	106.6

②ジクロード点眼液 0.1%

保存条件：30℃、遮光

保存形態：最終包装 [点眼用プラスチック製気密容器 (5mL用) + 紙箱]

項目	ロット No.	規格値	繰り返し回数	保存期間					
				開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	4 ヶ月	5 ヶ月
pH	6XA5	6.0~7.5	1	7.42	7.10	6.88	6.51	6.22	6.03
			2	7.42	7.09	6.88	6.51	6.22	6.03
			3	7.42	7.09	6.88	6.51	6.22	6.03
	6XA6		1	7.45	7.14	6.91	6.53	6.23	6.04
			2	7.45	7.14	6.90	6.52	6.24	6.03
			3	7.45	7.14	6.91	6.53	6.24	6.03
	6XA7		1	7.44	7.12	6.90	6.52	6.22	6.03
			2	7.44	7.10	6.88	6.52	6.22	6.01
			3	7.43	7.12	6.90	6.52	6.22	6.03
浸透圧比	6XA5	0.9~1.4	1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
	6XA6		1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
	6XA7		1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
無菌試験	6XA5	適合： メンブランフ ィルター法に より試験を行 うとき、菌の 発育を認めな い。	1	適合	—	—	—	—	適合
			2	適合	—	—	—	—	適合
			3	適合	—	—	—	—	適合
	6XA6		1	適合	—	—	—	—	適合
			2	適合	—	—	—	—	適合
			3	適合	—	—	—	—	適合
	6XA7		1	適合	—	—	—	—	適合
			2	適合	—	—	—	—	適合
			3	適合	—	—	—	—	適合
不溶性異物	6XA5	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	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	6XA6		1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	6XA7		1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合

③ジクロード点眼液 0.1%

保存条件：40℃、遮光

保存形態：最終包装 [点眼用プラスチック製気密容器（5mL用）＋紙箱]

項目	ロット No.	規格値	繰り返し回数	保存期間								
				開始時	1週間	2週間	3週間	4週間	5週間			
性状	色・澄明性	無色～微黄色澄明の液	1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明		
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明		
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明		
	6XA6		1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
	6XA7		1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
確認試験	薄層クロマトグラフィ	適合： 標準溶液と同じ位置にスポットを認める	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合		
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合		
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合		
			6XA6	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			6XA7	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	高速液体クロマトグラフィ	6XA5	適合： 標準物質に対する相対保持値は約 0.6	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
				2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
				3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
		6XA6		1	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
				3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
6XA7	1	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合			
	2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合			
	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合			
含量	6XA5	90.0～110.0%	1	107.0	106.4	106.8	105.6	107.9	106.7			
			2	106.6	105.2	105.0	105.6	105.3	103.5			
			3	107.9	104.2	105.0	105.7	106.9	104.4			
	6XA6		1	107.8	106.3	105.3	104.9	105.8	106.5			
			2	106.9	106.1	105.0	104.3	106.4	107.4			
			3	107.0	106.4	105.0	104.7	105.8	106.9			
	6XA7		1	106.2	106.8	106.6	107.0	105.7	106.3			
			2	107.3	104.2	105.3	106.6	102.5	106.3			
			3	105.8	104.5	105.2	105.4	103.4	104.8			

③ジクロード点眼液 0.1%

保存条件：40℃、遮光

保存形態：最終包装 [点眼用プラスチック製気密容器 (5mL用) + 紙箱]

項目	ロット No.	規格値	繰り返し回数	保存期間					
				開始時	1週間	2週間	3週間	4週間	5週間
pH	6XA5	6.0~7.5	1	7.42	7.20	6.98	6.51	6.25	6.06
			2	7.42	7.20	6.98	6.52	6.25	6.05
			3	7.42	7.20	6.98	6.52	6.25	6.05
	6XA6		1	7.45	7.21	6.99	6.53	6.26	6.05
			2	7.45	7.22	6.98	6.53	6.25	6.05
			3	7.45	7.22	6.98	6.53	6.26	6.05
	6XA7		1	7.44	7.21	6.98	6.51	6.25	6.06
			2	7.44	7.21	6.98	6.51	6.25	6.06
			3	7.43	7.21	6.98	6.51	6.25	6.06
浸透圧比	6XA5	0.9~1.4	1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
	6XA6		1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
	6XA7		1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1	約 1
無菌試験	6XA5	適合： メンブランフ ィルター法に より試験を行 うとき、菌の 発育を認めな い。	1	適合	—	—	—	—	適合
			2	適合	—	—	—	—	適合
			3	適合	—	—	—	—	適合
	6XA6		1	適合	—	—	—	—	適合
			2	適合	—	—	—	—	適合
			3	適合	—	—	—	—	適合
	6XA7		1	適合	—	—	—	—	適合
			2	適合	—	—	—	—	適合
			3	適合	—	—	—	—	適合
不溶性異物	6XA5	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	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	6XA6		1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	6XA7		1	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			2	適合	適合	適合	適合	適合	適合
			3	適合	適合	適合	適合	適合	適合

④ジクロード点眼液 0.1%

保存条件：50℃、遮光

保存形態：最終包装 [点眼用プラスチック製気密容器（5mL用）＋紙箱]

項目	ロット No.	規格値	繰り 返し 回数	保存期間						
				開始時	2日	4日	6日			
性状	色・ 澄明性	無色～微黄色 澄明の液	1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明			
			2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明			
			3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明			
	6XA5		6XA6	1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明		
				2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明		
				3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明		
	6XA7		6XA6	1	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明		
				2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明		
				3	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明		
確認試験	薄層クロマト グラフィ	適合：標準溶液 と同じ位置にス ポットを認める	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			
			6XA5	6XA6	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	
			6XA7	6XA6	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	
	高速液体クロマト グラフィ	適合：標準物 質に対する相 対保持値は約 0.6	6XA5	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		
				6XA6	6XA6	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
				6XA7	6XA6	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
含量	6XA5	90.0～ 110.0%	1	107.0	104.6	108.9	105.0			
			2	106.6	106.9	107.4	105.4			
			3	107.9	107.6	105.5	104.8			
	6XA6		6XA6	1	107.8	107.3	105.3	106.6		
				2	106.9	104.8	107.3	104.8		
				3	107.0	105.0	103.2	106.6		
	6XA7		6XA6	1	106.2	105.3	106.1	108.6		
				2	107.3	105.9	107.8	108.2		
				3	105.8	105.3	106.9	108.0		

④ジクロード点眼液 0.1%

保存条件：50℃、遮光

保存形態：最終包装 [点眼用プラスチック製気密容器 (5mL用) + 紙箱]

項目	ロット No.	規格値	繰り返し回数	保存期間			
				開始時	2日	4日	6日
pH	6XA5	6.0~7.5	1	7.42	6.70	6.30	6.08
			2	7.42	6.71	6.30	6.08
			3	7.42	6.70	6.30	6.09
	6XA6		1	7.45	6.72	6.30	6.05
			2	7.45	6.73	6.31	6.07
			3	7.45	6.73	6.31	6.08
	6XA7		1	7.44	6.71	6.29	6.08
			2	7.44	6.71	6.30	6.08
			3	7.43	6.71	6.30	6.08
浸透圧比	6XA5	0.9~1.4	1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1
	6XA6		1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1
	6XA7		1	約 1	約 1	約 1	約 1
			2	約 1	約 1	約 1	約 1
			3	約 1	約 1	約 1	約 1
無菌試験	6XA5	適合： メンブランフ ィルター法に より試験を行 うとき、菌の 発育を認めな い。	1	適合	—	—	適合
			2	適合	—	—	適合
			3	適合	—	—	適合
	6XA6		1	適合	—	—	適合
			2	適合	—	—	適合
			3	適合	—	—	適合
	6XA7		1	適合	—	—	適合
			2	適合	—	—	適合
			3	適合	—	—	適合
不溶性異物	6XA5	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
	6XA6		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
	6XA7		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