

カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1%/2% 「わかもと」
長期保存試験に関する資料

カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1%/2% 「わかもと」の長期保存試験

わかもと製薬株式会社

<試験目的>

カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1%/2% 「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 品質管理部

<試験条件>

保存条件：25±2℃、60±5%RH

保存形態：最終包装製品

<試験薬剤、試験項目及び試験方法>

(1) 試験薬剤

カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1% 「わかもと」 (ロット：3501、3502、3503)

カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 2% 「わかもと」 (ロット：3501、3502、3503)

(2) 試験項目

性状、確認試験 (紫外可視吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー)、pH、浸透圧比、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験、純度試験 (類縁物質)、含量

(3) 試験方法

『カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1%/2% 「わかもと」の規格及び試験方法』による

<試験結果>

別紙参照

<結論>

カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1%/2% 「わかもと」の長期保存試験 (25±2℃、60±5%RH、4年)の結果、36 ヶ月までは規格範囲内であり、通常の市場流通下において、3年間安定であることが確認された。

<試験結果>

◆カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1% 「わかもと」

保存条件：25±2℃、60±5%RH

保存形態：最終包装製品

| 試験項目 | 規格 | ロット番号 | 保存期間 | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--|---|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|----|
| | | | 開始時 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 | 9 ヶ月 | 12 ヶ月 | 18 ヶ月 | 24 ヶ月 | 30 ヶ月 | 36 ヶ月 | 48 ヶ月 | | | |
| 性状 | 無色澄明の液 | 3501 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | | |
| | | 3502 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | | |
| | | 3503 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | | |
| 確認試験 | 紫外可視 吸収スペ クトル | 吸収極大：214～218nm 及び 250～254nm | 3501 | 215/251 | — | — | — | — | — | — | — | 215/252 | 215/252 | | |
| | | | 3502 | 215/251 | — | — | — | — | — | — | — | — | 215/251 | 216/251 | |
| | | | 3503 | 215/251 | — | — | — | — | — | — | — | — | 215/251 | 216/251 | |
| | 薄層クロ マトグラ フィー | 適合：試料溶液から得た主スポ ット及び標準溶液から得たス ポットの Rf 値は等しい。 | 3501 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 | |
| | | | 3502 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 |
| | | | 3503 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 |
| pH | 6.8～7.4 | 3501 | 7.2 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | | |
| | | 3502 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.0 | 7.0 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | | |
| | | 3503 | 7.1 | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.1 | 7.0 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.05 | | |
| 浸透圧比 | 0.9～1.1 | 3501 | 1.0 | 1.0 | 0.9 | 1.0 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | | |
| | | 3502 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | | |
| | | 3503 | 1.0 | 1.0 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 0.9 | 1.0 | 1.0 | | |
| 不溶性異物試験 | 適合：澄明で、たやすく検出さ れる不溶性異物を認めない。 | 3501 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | |
| | | 3502 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | |
| | | 3503 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | |
| 不溶性微粒子試験 | 適合：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。 | 3501 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | |
| | | 3502 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | |
| | | 3503 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | |
| 無菌試験 | 適合：メンブランフィルター法 により試験を行うとき、微生物 の増殖を認めない。 | 3501 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 | |
| | | 3502 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 |
| | | 3503 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 |
| 純度試験 (類縁物質) | 適合：カルテオロール塩酸塩の ピーク面積に対する類縁物質 のピーク面積を求めるとき、各 類縁物質の総量は 0.5% 以下。 | 3501 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | |
| | | 3502 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | |
| | | 3503 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | | |
| 含量 | 95.0～105.0% | 3501 | 101.4 | 101.3 | 100.5 | 102.5 | 100.7 | 100.0 | 101.8 | 100.0 | 102.0 | 101.0 | | | |
| | | 3502 | 101.4 | 101.2 | 100.5 | 102.0 | 100.7 | 100.4 | 101.8 | 99.8 | 101.3 | 101.2 | | | |
| | | 3503 | 101.4 | 101.3 | 99.7 | 101.6 | 99.8 | 100.3 | 100.9 | 100.0 | 101.0 | 100.4 | | | |

<試験結果>

◆カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 2% 「わかもと」

保存条件：25±2℃、60±5%RH

保存形態：最終包装製品

| 試験項目 | 規格 | ロット番号 | 保存期間 | | | | | | | | | | | |
|----------------|--|---|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|
| | | | 開始時 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 | 9 ヶ月 | 12 ヶ月 | 18 ヶ月 | 24 ヶ月 | 30 ヶ月 | 36 ヶ月 | 48 ヶ月 | | |
| 性状 | 無色澄明の液 | 3501 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | |
| | | 3502 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | |
| | | 3503 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | |
| 確認試験 | 紫外可視 吸収スペ クトル | 吸収極大：214～218nm 及び 250～254nm | 3501 | 216/251 | — | — | — | — | — | — | — | 215/251 | 215/251 | |
| | | | 3502 | 215/251 | — | — | — | — | — | — | — | — | 215/251 | 216/251 |
| | | | 3503 | 215/252 | — | — | — | — | — | — | — | — | 215/251 | 216/251 |
| | 薄層クロ マトグラ フィー | 適合：試料溶液から得た主スポ ット及び標準溶液から得たス ポットの Rf 値は等しい。 | 3501 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 |
| | | | 3502 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 |
| | | | 3503 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 |
| pH | 6.8～7.4 | 3501 | 7.1 | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.0 | |
| | | 3502 | 7.1 | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.1 | 7.0 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.0 | |
| | | 3503 | 7.1 | 7.0 | 7.0 | 7.1 | 7.1 | 7.0 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.1 | 7.0 | |
| 浸透圧比 | 0.9～1.1 | 3501 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | |
| | | 3502 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | |
| | | 3503 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | |
| 不溶性異物試験 | 適合：澄明で、たやすく検出さ れる不溶性異物を認めない。 | 3501 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | | 3502 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | | 3503 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| 不溶性微粒子試験 | 適合：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。 | 3501 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | | 3502 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | | 3503 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| 無菌試験 | 適合：メンブランフィルター法 により試験を行うとき、微生物 の増殖を認めない。 | 3501 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 | |
| | | 3502 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 | |
| | | 3503 | 適合 | — | — | — | — | — | — | — | — | 適合 | 適合 | |
| 純度試験 (類縁物質) | 適合：カルテオロール塩酸塩の ピーク面積に対する類縁物質 のピーク面積を求めるとき、各 類縁物質の総量は 0.5% 以下。 | 3501 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | | 3502 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 不適合 | |
| | | 3503 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| 含量 | 95.0～105.0% | 3501 | 101.3 | 101.4 | 100.0 | 101.9 | 100.1 | 100.4 | 100.7 | 100.7 | 100.5 | 100.5 | 100.5 | |
| | | 3502 | 100.9 | 101.2 | 99.6 | 101.2 | 100.6 | 100.3 | 101.0 | 100.2 | 101.0 | 100.4 | 100.4 | |
| | | 3503 | 101.0 | 101.1 | 99.6 | 101.8 | 100.3 | 100.7 | 100.9 | 101.2 | 101.3 | 100.0 | 100.0 | |