

リズモン TG 点眼液 0.25%、0.5%

苛酷試験に関する資料

わかもと製薬株式会社

リズモン TG 点眼液 0.25%、0.5%の苛酷試験

試験期間：1994年4月～1996年3月

わかもと製薬株式会社

<試験目的>

リズモン TG 点眼液 0.25%、0.5%の貯蔵、流通及び使用期間中に起こりうる極端な条件下における品質の変化を予知するため、苛酷条件下での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>

温度：①30℃、暗所 ②40℃、暗所 ③50℃、暗所 ④60℃、暗所

湿度：①25℃、30%RH、暗所 ②25℃、90%RH、暗所

保存形態：点眼用プラスチック製気密容器（5mL用）

<試験薬剤、試験項目及び試験方法>

① 試験薬剤

リズモン TG 点眼液 0.25% 3ロット (4329,4330,4401)

リズモン TG 点眼液 0.5% 3ロット (4406,4412,4414)

② 試験項目

性状、確認試験*1、pH、浸透圧比、無菌試験*1、不溶性異物、含量、粘度*2

*1：「30℃、暗所」のみ実施

*2：10℃以下に保存して液状に戻した製品を試験した

③ 試験方法

『「リズモン TG 点眼液 0.25%」又は「リズモン TG 点眼液 0.5%」の規格および試験方法』による

<試験結果>

別紙参照

<結論>

温度 30℃では粘性が増した白濁した液、40、50℃ではゲル化が確認された。各条件とも冷所保存によりもとの粘性のある無色澄明な液体に戻り、規格範囲内であった。60℃では、30日でも水分透過による動粘度の増加が認められ、15日まで規格範囲内であった。

湿度 各条件で粘性が増した白濁した液が確認された。冷所保存によりで粘性のある無色澄明な液体に戻り、規格範囲内であった。

別紙 1

<試験結果>

◆リズモン TG 点眼液 0.25%

①30℃、暗所

項目	ロット No.	規格値	保存期間					
			開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月		
性状 色・澄明性	4329	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液		
	4330		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液		
	4401		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液		
	4329	35±1℃の水浴中に浸すとき白濁を生じ、10±1℃の水浴中に浸すときその白濁は消失	適合	—	—	適合		
	4330		適合	—	—	適合		
	4401		適合	—	—	適合		
確認試験	定性反応	適合：過マンガン酸カリウム試液による赤色の退色	適合	—	—	適合		
			適合	—	—	適合		
			適合	—	—	適合		
	吸収スペクトル	4329	極大：293～297nm	295	—	—	295	
				4330	295	—	—	295
				4401	295	—	—	295
		4329	極小：250～254nm	252	—	—	252	
				4330	252	—	—	252
4401	252	—	—	252				
pH	4329	7.2～8.0	7.6	7.6	7.6	7.6		
	4330		7.6	7.6	7.6	7.6		
	4401		7.6	7.6	7.6	7.7		
浸透圧比	4329	1.3～1.6	1.4	1.4	1.5	1.4		
	4330		1.4	1.4	1.5	1.4		
	4401		1.4	1.4	1.5	1.4		
無菌試験	4329	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。	適合	—	—	適合		
	4330		適合	—	—	適合		
	4401		適合	—	—	適合		
不溶性異物	4329	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。	適合	適合	適合	適合		
	4330		適合	適合	適合	適合		
	4401		適合	適合	適合	適合		
含量	4329	95.0～110.0%	98.4	99.2	98.3	102.5		
	4330		98.9	100.1	97.3	102.8		
	4401		98.9	98.7	97.8	102.5		

粘度 動粘度	4329	25～43mm ² /s	33.1	33.1	33.3	36.0
	4330		33.1	32.4	32.5	34.9
	4401		32.5	32.4	33.1	35.3

別紙 2

<試験結果>

◆リズモン TG 点眼液 0.25%

②40℃、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	色・ 澄明性	4329	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4330		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4401		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
pH		4329	7.2～8.0	7.6	7.6	7.6	7.6
		4330		7.6	7.6	7.6	7.6
		4401		7.6	7.6	7.7	7.6
浸透圧比		4329	1.3～1.6	1.4	1.4	1.5	1.5
		4330		1.4	1.4	1.4	1.5
		4401		1.4	1.4	1.4	1.5
不溶性異物		4329	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。	適合	適合	適合	適合
		4330		適合	適合	適合	適合
		4401		適合	適合	適合	適合
含量		4329	95.0～110.0%	98.4	102.3	104.4	104.7
		4330		98.9	101.8	104.5	103.5
		4401		98.9	101.5	104.3	104.1

粘度	動粘度	4329	25～43mm ² /s	33.1	35.7	35.6	37.6
		4330		33.1	31.9	35.5	36.1
		4401		32.5	33.7	35.5	37.7

③50℃、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	15 日	30 日	60 日
性状	色・ 澄明性	4329	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4330		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4401		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
pH		4329	7.2～8.0	7.6	7.6	7.6	7.6
		4330		7.6	7.7	7.6	7.5
		4401		7.6	7.7	7.6	7.6
浸透圧比		4329	1.3～1.6	1.4	1.3	1.4	1.5
		4330		1.4	1.4	1.4	1.5
		4401		1.4	1.3	1.4	1.5
不溶性異物		4329	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。	適合	適合	適合	適合
		4330		適合	適合	適合	適合
		4401		適合	適合	適合	適合
含量		4329	95.0～110.0%	98.4	100.7	102.6	104.0
		4330		98.9	99.9	103.5	104.3
		4401		98.9	99.6	101.6	103.5

粘度	動粘度	4329	25～43mm ² /s	33.1	33.9	34.8	38.2
		4330		33.1	36.0	33.9	39.0
		4401		32.5	34.5	34.7	37.7

別紙 3

<試験結果>

◆リズモン TG 点眼液 0.25%

④60°C、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	5 日	15 日	30 日
性状	色・ 澄 明 性	4329	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4330		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4401		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
pH		4329	7.2～8.0	7.6	7.6	7.5	7.5
		4330		7.6	7.6	7.5	7.6
		4401		7.6	7.7	7.6	7.6
浸透圧比		4329	1.3～1.6	1.4	1.3	1.5	1.5
		4330		1.4	1.4	1.5	1.6
		4401		1.4	1.3	1.5	1.5
不溶性異物		4329	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。	適合	適合	適合	適合
		4330		適合	適合	適合	適合
		4401		適合	適合	適合	適合
含量		4329	95.0～110.0%	98.4	99.4	104.1	103.2
		4330		98.9	99.9	103.5	104.7
		4401		98.9	99.3	102.2	102.3

粘度	動粘度	4329	25～43mm ² /s	33.1	33.2	36.6	40.1
		4330		33.1	32.9	35.3	46.4
		4401		32.5	32.7	35.6	39.4

別紙 4

＜試験結果＞

◆リズモン TG 点眼液 0.5%

①30℃、暗所

項目	ロット No.	規格値	保存期間				
			開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	
性状	色・ 澄明性	4406	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4412		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4414		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4406	35±1℃の水浴中に浸すとき白濁を生じ、10±1℃の水浴中に浸すときその白濁は消失	適合	—	—	適合
		4412		適合	—	—	適合
		4414		適合	—	—	適合
確認試験	定性反応	4406	適合：過マンガン酸カリウム試液による赤色の退色	適合	—	—	適合
		4412		適合	—	—	適合
		4414		適合	—	—	適合
	吸収スペクトル	4406	極大：293～297nm	295	—	—	295
		4412		295	—	—	295
		4414		295	—	—	295
		4406	極小：250～254nm	252	—	—	252
		4412		252	—	—	252
4414	252	—		—	251		
pH	4406	7.2～8.0	7.6	7.6	7.6	7.5	
	4412		7.6	7.6	7.6	7.6	
	4414		7.6	7.6	7.6	7.5	
浸透圧比	4406	1.3～1.6	1.4	1.5	1.6	1.5	
	4412		1.5	1.5	1.6	1.5	
	4414		1.5	1.5	1.5	1.5	
無菌試験	4406	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。	適合	—	—	適合	
	4412		適合	—	—	適合	
	4414		適合	—	—	適合	
不溶性異物	4406	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。	適合	適合	適合	適合	
	4412		適合	適合	適合	適合	
	4414		適合	適合	適合	適合	
含量	4406	95.0～110.0%	97.6	99.0	99.7	101.8	
	4412		101.0	101.5	101.4	105.6	
	4414		100.1	100.6	99.2	102.8	

粘度	動粘度	4406	25～43mm ² /s	32.0	32.2	32.6	34.4
		4412		34.9	35.1	35.5	38.3
		4414		34.0	34.4	34.5	37.7

別紙 5

<試験結果>

◆リズモン TG 点眼液 0.5%

②40℃、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	色・ 澄明性	4406	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4412		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4414		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
pH		4406	7.2～8.0	7.6	7.7	7.6	7.6
		4412		7.6	7.6	7.6	7.6
		4414		7.6	7.6	7.6	7.6
浸透圧比		4406	1.3～1.6	1.4	1.4	1.5	1.5
		4412		1.5	1.4	1.6	1.6
		4414		1.5	1.4	1.5	1.6
不溶性異物		4406	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。	適合	適合	適合	適合
		4412		適合	適合	適合	適合
		4414		適合	適合	適合	適合
含量		4406	95.0～110.0%	97.6	101.4	100.9	103.1
		4412		101.0	105.1	105.9	106.9
		4414		100.1	103.6	104.1	104.2

粘度	動粘度	4406	25～43mm ² /s	32.0	32.9	35.7	36.6
		4412		34.9	35.8	37.6	40.0
		4414		34.0	34.1	37.8	39.1

③50℃、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	15 日	30 日	60 日
性状	色・ 澄明性	4406	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4412		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4414		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
pH		4406	7.2～8.0	7.6	7.7	7.6	7.6
		4412		7.6	7.6	7.5	7.6
		4414		7.6	7.7	7.5	7.5
浸透圧比		4406	1.3～1.6	1.4	1.4	1.5	1.5
		4412		1.5	1.5	1.6	1.6
		4414		1.5	1.5	1.5	1.6
不溶性異物		4406	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。	適合	適合	適合	適合
		4412		適合	適合	適合	適合
		4414		適合	適合	適合	適合
含量		4406	95.0～110.0%	97.6	99.3	99.9	103.7
		4412		101.0	103.2	103.1	106.3
		4414		100.1	102.2	101.2	104.3

粘度	動粘度	4406	25～43mm ² /s	32.0	34.8	34.4	37.5
		4412		34.9	38.6	36.5	41.9
		4414		34.0	37.8	37.1	39.0

別紙 6

<試験結果>

◆リズモン TG 点眼液 0.5%

④60℃、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	5 日	15 日	30 日
性状	色・ 澄 明 性	4406	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4412		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
		4414		無色澄明	白濁したゲル	白濁したゲル	白濁したゲル
pH		4406	7.2～8.0	7.6	7.5	7.6	7.6
		4412		7.6	7.6	7.5	7.6
		4414		7.6	7.6	7.5	7.6
浸透圧比		4406	1.3～1.6	1.4	1.4	1.5	1.5
		4412		1.5	1.5	1.6	1.7
		4414		1.5	1.4	1.6	1.6
不溶性異物		4406	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。	適合	適合	適合	適合
		4412		適合	適合	適合	適合
		4414		適合	適合	適合	適合
含量		4406	95.0～110.0%	97.6	98.8	101.2	102.5
		4412		101.0	101.1	102.3	106.6
		4414		100.1	101.2	103.4	105.9

粘度	動 粘 度	4406	25～43mm ² /s	32.0	30.2	35.0	37.9
		4412		34.9	35.1	37.5	45.1
		4414		34.0	34.7	37.5	43.8

別紙 7

<試験結果>

◆リズモン TG 点眼液 0.25%

①25℃、30%RH、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	色・ 澄明性	4329	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4330		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4401		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
pH		4329	7.2～8.0	7.6	7.6	7.6	7.7
		4330		7.6	7.5	7.6	7.7
		4401		7.6	7.6	7.6	7.7
浸透圧比		4329	1.3～1.6	1.4	1.4	1.4	1.4
		4330		1.4	1.4	1.4	1.4
		4401		1.4	1.4	1.4	1.4
不溶性異物		4329	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。	適合	適合	適合	適合
		4330		適合	適合	適合	適合
		4401		適合	適合	適合	適合
含量		4329	95.0～110.0%	98.4	100.0	98.2	99.5
		4330		98.9	99.4	97.2	100.5
		4401		98.9	99.5	98.0	97.5

粘度	動粘度	4329	25~43mm ² /s	33.1	32.4	32.9	32.8
		4330		33.1	32.4	33.4	33.3
		4401		32.5	32.6	32.3	30.3

②25℃、90%RH、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	色・ 澄明性	4329	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4330		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4401		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
pH		4329	7.2～8.0	7.6	7.6	7.4	7.6
		4330		7.6	7.6	7.4	7.4
		4401		7.6	7.6	7.5	7.6
浸透圧比		4329	1.3～1.6	1.4	1.4	1.4	1.4
		4330		1.4	1.4	1.4	1.4
		4401		1.4	1.4	1.4	1.4
不溶性異物		4329	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。	適合	適合	適合	適合
		4330		適合	適合	適合	適合
		4401		適合	適合	適合	適合
含量		4329	95.0～110.0%	98.4	101.3	98.2	96.7
		4330		98.9	100.9	98.6	97.0
		4401		98.9	100.8	97.4	96.8

粘度	動粘度	4329	25~43mm ² /s	33.1	32.4	32.9	32.0
		4330		33.1	31.4	32.3	31.2
		4401		32.5	32.0	33.7	31.7

別紙 8

<試験結果>

◆リズモン TG 点眼液 0.5%

①25℃、30%RH、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	色・ 澄明性	4406	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4412		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4414		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
pH		4406	7.2～8.0	7.6	7.6	7.6	7.7
		4412		7.6	7.6	7.6	7.7
		4414		7.6	7.5	7.6	7.7
浸透圧比		4406	1.3～1.6	1.4	1.4	1.5	1.5
		4412		1.5	1.5	1.5	1.5
		4414		1.5	1.5	1.5	1.5
不溶性異物		4406	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。	適合	適合	適合	適合
		4412		適合	適合	適合	適合
		4414		適合	適合	適合	適合
含量		4406	95.0～110.0%	97.6	97.5	97.7	96.9
		4412		101.0	102.1	102.4	102.5
		4414		100.1	100.8	100.8	100.5

粘度	動粘度	ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
		4406	25～43mm ² /s	32.0	29.2	29.4	27.9
		4412		34.9	34.2	34.2	34.9
		4414		34.0	33.5	34.2	31.8

②25℃、90%RH、暗所

項目		ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	色・ 澄明性	4406	粘性のある 無色～微黄色澄明な液	無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4412		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
		4414		無色澄明	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液	粘性が増した 白濁した液
pH		4406	7.2～8.0	7.6	7.6	7.5	7.4
		4412		7.6	7.6	7.5	7.4
		4414		7.6	7.5	7.5	7.4
浸透圧比		4406	1.3～1.6	1.4	1.4	1.5	1.5
		4412		1.5	1.5	1.5	1.5
		4414		1.5	1.5	1.5	1.5
不溶性異物		4406	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。	適合	適合	適合	適合
		4412		適合	適合	適合	適合
		4414		適合	適合	適合	適合
含量		4406	95.0～110.0%	97.6	99.5	99.0	102.5
		4412		101.0	102.5	100.8	101.2
		4414		100.1	102.9	99.5	101.7

粘度	動粘度	ロット No.	規格値	保存期間			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
		4406	25～43mm ² /s	32.0	29.6	31.1	29.2
		4412		34.9	34.0	35.8	34.0
		4414		34.0	33.4	35.9	33.2