

オロパタジン点眼液0.1%「わかもと」
安定性試験（加速試験）に関する資料

オロパタジン点眼液 0.1%「わかもと」の加速試験

試験実施期間：2016年9月15日～2017年4月20日

わかもと製薬株式会社

<試験目的>

オロパタジン点眼液 0.1%「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 ヶ月

その他：ポリエチレン製容器（ラベルなし）に充填し、紙箱に入れて保存。

<試験薬剤、試験項目及び試験方法>

1. 試験薬剤

オロパタジン点眼液 0.1%「わかもと」（ロット：01ETC、02ETC、03ETC）

2. 試験項目

性状、確認試験、浸透圧比、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

3. 試験方法

『オロパタジン点眼液 0.1%「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>

オロパタジン点眼液 0.1%「わかもと」の加速試験（40±1℃、75±5%RH、6 ヶ月）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¹⁾。

1) シー・エイチ・オー新薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料

<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、規格に適合した。

| ロット番号 | 規格 | 測定試料 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------|--------------------|------|-----|------|------|------|------|
| 01ETC | 無色～微黄色透明の 水性点眼剤 | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 02ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 03ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

2. 確認試験

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、規格に適合した。

| ロット番号 | 規格 | 測定試料 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------|---|------|-----|------|------|------|------|
| 01ETC | 試料溶液から得たス ポットは、標準溶液 から得たスポットと 色調及び Rf 値 (黄赤 色、約 0.5) が等しい | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | ／ | ／ | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | ／ | ／ | 適合 | 適合 |
| 02ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | ／ | ／ | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | ／ | ／ | 適合 | 適合 |
| 03ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | ／ | ／ | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | ／ | ／ | 適合 | 適合 |

／：試験未実施

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、規格に適合した。

| ロット番号 | 規格 | 測定試料 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------|---------|------|------|------|------|------|------|
| 01ETC | 0.9～1.1 | 1 | 1.02 | 1.01 | 1.02 | 1.02 | 1.02 |
| | | 2 | 1.01 | 1.02 | 1.02 | 1.02 | 1.02 |
| | | 3 | 1.02 | 1.02 | 1.02 | 1.02 | 1.02 |
| 02ETC | | 1 | 1.01 | 1.02 | 1.02 | 1.02 | 1.02 |
| | | 2 | 1.01 | 1.01 | 1.02 | 1.02 | 1.02 |
| | | 3 | 1.02 | 1.02 | 1.01 | 1.02 | 1.02 |
| 03ETC | | 1 | 1.01 | 1.02 | 1.02 | 1.02 | 1.02 |
| | | 2 | 1.01 | 1.02 | 1.02 | 1.02 | 1.02 |
| | | 3 | 1.01 | 1.02 | 1.02 | 1.02 | 1.02 |

4. 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、規格に適合した。

| ロット番号 | 規格 | 測定試料 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------|---------|------|------|------|------|------|------|
| 01ETC | 6.5~7.5 | 1 | 7.10 | 7.10 | 7.11 | 7.10 | 7.10 |
| | | 2 | 7.10 | 7.10 | 7.11 | 7.10 | 7.10 |
| | | 3 | 7.10 | 7.10 | 7.10 | 7.10 | 7.09 |
| 02ETC | | 1 | 7.10 | 7.10 | 7.11 | 7.10 | 7.10 |
| | | 2 | 7.11 | 7.10 | 7.11 | 7.10 | 7.10 |
| | | 3 | 7.11 | 7.10 | 7.11 | 7.10 | 7.09 |
| 03ETC | | 1 | 7.10 | 7.10 | 7.11 | 7.09 | 7.10 |
| | | 2 | 7.10 | 7.10 | 7.11 | 7.10 | 7.09 |
| | | 3 | 7.10 | 7.10 | 7.11 | 7.10 | 7.09 |

5. 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、規格に適合した。

| ロット番号 | 規格 | 測定試料 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 | |
|-------|---|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 01ETC | ①最大類縁物質質量： オロパタジン以外の 各々のピーク面積は 標準溶液のオロパタ ジンのピーク面積よ り大きくない (0.2% 以下) | 1 | ① 0.025 | ① — | ① 0.028 | ① 0.022 | ① 0.074 | |
| | | | ② 0.025 | ② — | ② 0.028 | ② 0.036 | ② 0.092 | |
| | | 2 | ① 0.024 | ① — | ① 0.029 | ① 0.019 | ① 0.015 | |
| | | | ② 0.024 | ② — | ② 0.029 | ② 0.019 | ② 0.015 | |
| | | 3 | ① 0.025 | ① — | ① 0.029 | ① 0.023 | ① 0.017 | |
| | | | ② 0.025 | ② — | ② 0.029 | ② 0.023 | ② 0.017 | |
| 02ETC | | ②類縁物質総量： オロパタジン以外の ピークの合計面積は 標準溶液のオロパタ ジンのピーク面積の 5 倍より大きくない (1.0%以下) | 1 | ① 0.025 | ① — | ① 0.048 | ① 0.022 | ① 0.018 |
| | | | | ② 0.025 | ② — | ② 0.048 | ② 0.036 | ② 0.033 |
| | | | 2 | ① 0.026 | ① — | ① 0.044 | ① 0.021 | ① 0.017 |
| | | | | ② 0.026 | ② — | ② 0.044 | ② 0.021 | ② 0.017 |
| | | | 3 | ① 0.026 | ① — | ① 0.038 | ① 0.021 | ① 0.018 |
| | | | | ② 0.026 | ② — | ② 0.038 | ② 0.063 | ② 0.035 |
| 03ETC | 5 倍より大きくない (1.0%以下) | | 1 | ① 0.026 | ① — | ① 0.042 | ① 0.023 | ① — |
| | | | | ② 0.026 | ② — | ② 0.042 | ② 0.053 | ② — |
| | | | 2 | ① 0.026 | ① 0.015 | ① 0.039 | ① 0.023 | ① 0.016 |
| | | | | ② 0.026 | ② 0.015 | ② 0.039 | ② 0.054 | ② 0.016 |
| | | | 3 | ① 0.026 | ① — | ① 0.041 | ① 0.022 | ① 0.017 |
| | | | | ② 0.026 | ② — | ② 0.041 | ② 0.039 | ② 0.017 |

—：定量限界未満

6. 不溶性異物

本品 3 ロットについて検査した結果は下表に示すとおりであり、規格に適合した。

| ロット番号 | 規格 | 測定試料 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------|---|------|-----|------|------|------|------|
| 01ETC | 適合： 3000~5000 ルクスの 明るさの位置で観 察するとき、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 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 02ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 03ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

7. 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、規格に適合した。

| ロット番号 | 規格 | 測定試料 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------|---|------|-----|------|------|------|------|
| 01ETC | 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。 | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 02ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 03ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

8. 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、規格に適合した。

| ロット番号 | 規格 | 測定試料 | 開始時 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------|---|------|-----|------|------|
| 01ETC | 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。 | 1 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 02ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 03ETC | | 1 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 2 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | | 3 | 適合 | 適合 | 適合 |

9. 含量

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、規格に適合した。

| ロット番号 | 規格 | 測定試料 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|-------|-------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 01ETC | 93.0~107.0% | 1 | 100.6 | 100.2 | 99.8 | 100.4 | 101.9 |
| | | 2 | 99.5 | 100.1 | 99.8 | 100.4 | 101.7 |
| | | 3 | 99.8 | 100.4 | 100.2 | 100.6 | 102.5 |
| 02ETC | | 1 | 100.7 | 99.7 | 99.9 | 100.4 | 101.6 |
| | | 2 | 99.4 | 99.8 | 99.9 | 100.6 | 101.7 |
| | | 3 | 99.7 | 100.2 | 99.7 | 100.3 | 102.1 |
| 03ETC | | 1 | 100.7 | 99.6 | 100.1 | 100.1 | 102.2 |
| | | 2 | 99.4 | 99.6 | 99.9 | 100.2 | 101.7 |
| | | 3 | 99.7 | 100.2 | 99.7 | 100.2 | 102.1 |