

【ラタノプロスト点眼液 0.005%「ケミファ」】
長期保存試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

● 目的

ラタノプロスト点眼液 0.005%「ケミファ」の市販後の安定性を長期保存試験により確認した。

● 使用製剤

ラタノプロスト点眼液 0.005%「ケミファ」

● 試験項目

1. 性状	保存期間：1,3,6,9,12,18,24,30,36 ヶ月
2. 確認試験	保存期間：1,3,6,9,12,18,24,30,36 ヶ月
3. 浸透圧比	保存期間：1,3,6,9,12,18,24,30,36 ヶ月
4. pH	保存期間：1,3,6,9,12,18,24,30,36 ヶ月
5. 純度試験	保存期間：1,3,6,9,12,18,24,30,36 ヶ月
6. 不溶性異物	保存期間：1,3,6,9,12,18,24,30,36 ヶ月
7. 不溶性微粒子	保存期間：1,3,6,9,12,18,24,30,36 ヶ月
8. 無菌	保存期間：6,12,24,36 ヶ月
9. 定量	保存期間：1,3,6,9,12,18,24,30,36 ヶ月

● 試験条件

包装：ポリエチレン製容器に入れ、紙箱に入れる

湿度：25°C (±1°C)

湿度：60%R.H.(±5%R.H.)

● 試験結果及び考察

試験結果を別紙に示した。

25°C、60%R.H.の条件で、36 ヶ月間保存した結果、純度試験において遊離酸の増加が認められたが、規格の範囲内であった。また、定量において水分の蒸散が原因と考えられる含量の増加が認められたが、規格の範囲内であった。それ以外の結果については特記すべき変化は認められなかった。

別紙

1. 性状

規格	無色澄明の液		
資料番号 保存期間	1	2	3
開始時	適合	適合	適合
1 ヶ月	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

2. 確認試験（液体クロマトグラフィー）

規格	試料溶液及び標準溶液のピークの保持時間の差は 1.0%以下			
資料番号 保存期間	1	2	3	平均
開始時	0.05	0.08	0.11	0.08
1 ヶ月	0.11	0.07	0.10	0.10
3 ヶ月	0.03	0.06	0.06	0.05
6 ヶ月	0.08	0.05	0.08	0.07
9 ヶ月	0.03	0.08	0.05	0.05
12 ヶ月	0.01	0.02	0.07	0.04
18 ヶ月	0.12	0.09	0.08	0.10
24 ヶ月	0.11	0.09	0.09	0.10
30 ヶ月	0.09	0.17	0.08	0.11
36 ヶ月	0.13	0.19	0.10	0.14

3. 浸透圧比

規格	0.9~1.0			
資料番号 保存期間	1	2	3	平均
開始時	0.92	0.91	0.93	0.92
1 ヲ月	0.93	0.91	0.94	0.93
3 ヲ月	0.92	0.91	0.92	0.92
6 ヲ月	0.93	0.92	0.94	0.93
9 ヲ月	0.94	0.93	0.95	0.94
12 ヲ月	0.94	0.93	0.95	0.94
18 ヲ月	0.95	0.94	0.96	0.95
24 ヲ月	0.97	0.95	0.98	0.97
30 ヲ月	0.97	0.96	0.98	0.97
36 ヲ月	0.98	0.97	0.99	0.98

4. pH

規格	6.5~6.9			
資料番号 保存期間	1	2	3	平均
開始時	6.70	6.70	6.70	6.70
1 ヲ月	6.70	6.70	6.70	6.70
3 ヲ月	6.70	6.71	6.70	6.70
6 ヲ月	6.70	6.71	6.71	6.71
9 ヲ月	6.71	6.72	6.72	6.72
12 ヲ月	6.70	6.70	6.70	6.70
18 ヲ月	6.71	6.70	6.70	6.70
24 ヲ月	6.70	6.70	6.70	6.70
30 ヲ月	6.68	6.69	6.69	6.69
36 ヲ月	6.70	6.69	6.69	6.69

5. 純度試験（液体クロマトグラフィー）

規格	ラタノプロスト点眼液 0.005%「ケミファ」のラタノプロスト遊離酸のピーク面積は、標準製剤のラタノプロストのピーク面積の 3.0%より大きくない			
資料番号 保存期間	1	2	3	平均
開始時	0.0	0.0	0.0	0.00
1 ヶ月	0.1	0.1	0.2	0.13
3 ヶ月	0.1	0.1	0.1	0.10
6 ヶ月	0.2	0.2	0.2	0.20
9 ヶ月	0.4	0.3	0.4	0.37
12 ヶ月	0.6	0.5	0.5	0.53
18 ヶ月	0.8	0.9	0.8	0.83
24 ヶ月	0.9	1.0	1.0	0.97
30 ヶ月	1.3	1.3	1.3	1.30
36 ヶ月	1.5	1.5	1.6	1.53

6. 不溶性異物

規格	澄明でたやすく検出される不溶性異物がない		
資料番号 保存期間	1	2	3
開始時	適合	適合	適合
1 ヶ月	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

7. 不溶性微粒子

規格	日局一般試験法 点眼剤の不溶性微粒子試験法の項により試験を行うとき適合する		
資料番号 保存期間	1	2	3
開始時	適合	適合	適合
1 ヶ月	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

8. 無菌

規格	日局一般試験法 無菌試験法 メンブランフィルター法の項により試験を行うとき適合する		
資料番号 保存期間	1	2	3
開始時	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

9. 定量

規格	95.0%~105.0%			
資料番号 保存期間	1	2	3	平均
開始時	98.4	101.0	99.7	99.7
1 ヲ月	99.8	100.9	99.0	99.9
3 ヲ月	99.9	101.3	100.1	100.4
6 ヲ月	100.4	102.5	101.9	101.6
9 ヲ月	100.1	102.1	101.1	101.1
12 ヲ月	102.6	104.9	103.0	103.5
18 ヲ月	102.1	105.0	101.7	102.9
24 ヲ月	103.2	105.2	102.8	103.7
30 ヲ月	102.9	104.5	102.6	103.3
36 ヲ月	102.8	105.1	102.6	103.5