

レボフロキサシン錠250mg「ZE」の無包装状態での安定性について

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 試験の目的：

病院及び薬局等では、錠剤を無包装状態にて取り扱う機会が増えている。この状況をふまえて、レボフロキサシン錠250mg「ZE」について無包装状態における安定性を確認した。

2. 試験検体：

試験検体の名称：レボフロキサシン錠250mg「ZE」

Lot No. : A14A1

3. 試験操作の実施方法：

(1) 試験条件は、以下の条件にて実施した。

保存条件	測定時期	保存形態
40℃	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（密栓）
25℃ 75%RH	開始時、0.5、1、3箇月後	褐色ガラス瓶（開栓）
2000 lx	開始時、60万、120万 lx・hr	無色ガラス瓶（密栓）

(2) 試験方法

性状、硬度、溶出性及び定量法、参考として純度試験（類縁物質）の測定を行った。

試験方法は、『レボフロキサシン錠250mg「ZE」の規格及び試験方法』及び『レボフロキサシン錠250mg・500mg「ZE」の類縁物質試験方法』に準じ試験を行った。

各試験項目における測定試料数は、以下のとおりとした。

試験項目	試料数又は試験回数
性状	3
硬度	5
溶出性	1回（6ベッセル）
定量法	3
純度試験（類縁物質）	3

(3) 判定基準

以下の判定基準に従い、判定を行った。ただし、純度試験(類縁物質)については、参考値であるため判定を行わなかった。

項目	判定基準	判定
性状	外観上の変化をほとんど認めない。	◎
	わずかな色調変化等認めるが、品質上問題とならない程度であり規格を満たしている。	○
	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。	△
硬度	硬度変化が30%未満である。	◎
	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上である。	○
	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満である。	△
溶出性	規格値(30分間の溶出率は80%以上)内である。	◎
	規格値外である。	△
定量法	含量低下が3%未満である。	◎
	含量低下が3%以上で、規格値(95.0~105.0%)内である。	○
	規格値外である。	△

4. 試験結果：

安定性試験を実施した結果は、別表1-1~1-3に示すとおりであった。

5. 考察：

レボフロキサシン錠250mg「ZE」(Lot No. A14A1)を用いて、各保存条件(温度：40℃3箇月、湿度：25℃75%RH3箇月、光：2000lx曝光量120万lx・hr)における無包装状態での安定性試験を実施した。

その結果、すべての試験項目において規格内であった。また、参考として測定した純度試験(類縁物質)については、いずれの保存条件でも変化は認められなかった。

別表1-1 レボフロキサシン錠250mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：40℃

測定時期		項目	試料	開始時		0.5箇月後		判定	1箇月後		判定	3箇月後		判定
平均	最小～最大													
性状		3	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		◎	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		◎	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		◎
硬度	平均	5	135.4N (13.82kg重)		133.6N (13.63kg重)		◎	137.6N (14.04kg重)		◎	133.0N (13.57kg重)		◎	
	最小～最大		123N (12.55kg重)～143N (14.59kg重)		121N (12.35kg重)～149N (15.20kg重)			127N (12.96kg重)～158N (16.12kg重)			120N (12.24kg重)～148N (15.10kg重)			
変化率 (%)			-		-1.3			1.6			-1.8			
溶出性 (%)		6	95.1 (93.9～96.8)		96.7 (95.2～97.3)		◎	97.4 (94.5～99.3)		◎	99.0 (98.2～99.9)		◎	
平均 (最小～最大)														
定量法	平均 (%)	3	99.53 (99.29～99.81)		99.99 (99.29～100.87)		◎	99.22 (98.74～99.58)		◎	99.58 (99.28～99.89)		◎	
	残存率 (%)		100.00		100.46			99.69			100.05			
類縁物質* (%)		3	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02～0.03)	-	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	-	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	-	
平均 (最小～最大)			相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	-	相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	-	相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.02)	-	
			相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.02 (0.02)	相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.01 (0.01)	-	相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.01 (0.01)	-	相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.03 (0.03)	-	

別表1-2 レボフロキサシン錠250mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：25℃75%RH

測定時期		項目	試料	開始時		0.5箇月後		判定	1箇月後		判定	3箇月後		判定
平均	最小～最大													
性状		3	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		◎	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		◎	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		◎
硬度	平均	5	135.4N (13.82kg重)		116.2N (11.86kg重)		◎	116.8N (11.92kg重)		◎	114.2N (11.65kg重)		◎	
	最小～最大		123N (12.55kg重)～143N (14.59kg重)		103N (10.51kg重)～126N (12.86kg重)			111N (11.33kg重)～123N (12.55kg重)			106N (10.82kg重)～133N (13.57kg重)			
変化率 (%)			-		-14.2			-13.7			-15.7			
溶出性 (%)		6	95.1 (93.9～96.8)		97.3 (95.5～99.1)		◎	96.6 (95.3～98.1)		◎	98.6 (96.2～100.8)		◎	
平均 (最小～最大)														
定量法	平均 (%)	3	99.53 (99.29～99.81)		99.87 (99.60～100.19)		◎	99.51 (99.26～99.78)		◎	99.99 (99.77～100.16)		◎	
	残存率 (%)		100.00		100.34			99.98			100.46			
類縁物質* (%)		3	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	-	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	-	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	-	
平均 (最小～最大)			相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	-	相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	-	相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	-	
			相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.02 (0.02)	相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.01 (0.01)	-	相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.01 (0.01)	-	相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.01 (0.01)	-	

別表 1-3 レボフロキサシン錠250mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：2000lx

測定時期		試料	開始時		60万lx・hr		判定	120万lx・hr		判定
項目										
性状		3	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		◎	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠であった		◎
硬度	平均	5	135.4N (13.82kg重)		135.2N (13.80kg重)		◎	134.2N (13.69kg重)		◎
	最小～最大		123N (12.55kg重)～143N (14.59kg重)		131N (13.37kg重)～144N (14.69kg重)			124N (12.65kg重)～141N (14.39kg重)		
	変化率 (%)		-		-0.1			-0.9		
溶出性 (%) 平均 (最小～最大)		6	95.1 (93.9～96.8)		98.0 (96.4～99.3)		◎	97.6 (95.2～99.1)		◎
定量法	平均 (%) (最小～最大)	3	99.53 (99.29～99.81)		99.83 (99.37～100.08)		◎	99.49 (99.19～100.08)		◎
	残存率 (%)		100.00		100.30			99.96		
類縁物質* (%) 平均 (最小～最大)		3	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	-	相対保持約1.2のピーク	0.02 (0.02)	-
			相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	-	相対保持約1.2以外の最大ピーク	- (0.01)	-
			相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.02 (0.02)	相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.01 (0.01)	-	相対保持約1.2以外の合計ピーク	0.01 (0.01)	-

* 主成分原薬の類縁物質規格 (日局)

相対保持約1.2のピーク：0.4%以下

相対保持約1.2以外の最大ピーク：0.2%以下

相対保持約1.2以外の合計ピーク：0.3%以下