

レボフロキサシン錠500mg「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、レボフロキサシン錠500mg「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500mg「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500mg「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500mg「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500mg「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 | | | 平均 | 最小～最大 | 平均 | 最小～最大 | | 平均 | 最小～最大 | | | | |
| 性状 | | 3 | うすいだい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 | うすいだい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 | | うすいだい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 | | ◎ | うすいだい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 | | ◎ | うすいだい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 | 311.4N (31.78kg重) | 307.4N (31.37kg重) | | 317.4N (32.39kg重) | | ◎ | 317.8N (32.43kg重) | | ◎ | 296N (30.20kg重)～335N (34.18kg重) | | ◎ |
| | 最小～最大 | | 294N (30.00kg重)～325N (33.16kg重) | 289N (29.49kg重)～325N (33.16kg重) | | 301N (30.71kg重)～334N (34.08kg重) | | | 296N (30.20kg重)～335N (34.18kg重) | | | | | |
| 変化率 (%) | | | — | —1.3 | | 1.9 | | | 2.1 | | | | | |
| 溶出性 (%) | | 6 | 94.7 (92.0～95.9) | 96.0 (94.5～97.3) | | 95.7 (93.3～98.5) | | ◎ | 96.8 (94.7～98.7) | | ◎ | | | |
| 定量法 | 平均 (%) | 3 | 99.64 (99.20～100.16) | 99.61 (99.05～100.08) | | 99.53 (99.50～99.55) | | ◎ | 100.00 (99.62～100.48) | | ◎ | | | |
| | 残存率 (%) | | 100.00 | 99.97 | | 99.89 | | | 100.36 | | | | | |
| 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 (0.01～0.02) | — | 相対保持約1.2のピーク | 0.02 (0.01～0.02) | — | |
| | | | 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以外の最大ピーク | — (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) | — | 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 1-2 レボフロキサシン錠500mg「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 | | | 平均 | 最小～最大 | 平均 | 最小～最大 | | 平均 | 最小～最大 | | | | |
| 性状 | | 3 | うすいだい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 | うすいだい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 | | うすいだい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 | | ◎ | うすいだい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 | | ◎ | うすいだい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 | 311.4N (31.78kg重) | 299.2N (30.53kg重) | | 272.4N (27.80kg重) | | ◎ | 268.8N (27.43kg重) | | ◎ | 221N (22.55kg重)～314N (32.04kg重) | | ◎ |
| | 最小～最大 | | 294N (30.00kg重)～325N (33.16kg重) | 291N (29.69kg重)～315N (32.14kg重) | | 253N (25.82kg重)～298N (30.41kg重) | | | 221N (22.55kg重)～314N (32.04kg重) | | | | | |
| 変化率 (%) | | | — | —3.9 | | —12.5 | | | —13.7 | | | | | |
| 溶出性 (%) | | 6 | 94.7 (92.0～95.9) | 96.2 (94.9～98.0) | | 96.7 (95.2～98.2) | | ◎ | 98.2 (97.6～99.1) | | ◎ | | | |
| 定量法 | 平均 (%) | 3 | 99.64 (99.20～100.16) | 99.67 (98.89～100.38) | | 99.72 (99.30～100.07) | | ◎ | 100.28 (100.13～100.56) | | ◎ | | | |
| | 残存率 (%) | | 100.00 | 100.03 | | 100.08 | | | 100.64 | | | | | |
| 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 (0.01～0.02) | — | 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以外の最大ピーク | — (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) | — | 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500mg「ZE」の無包装状態での安定性試験 保存条件：2000lx

| 測定時期 項目 | | 試料 | 開始時 | 60万lx・hr | 判定 | 120万lx・hr | 判定 | | | |
|-------------------------|-------------------|----|--|--|----|--|----------------|---|------------------|----------------|
| 性状 | | 3 | うすいだいだい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 | うすいだいだい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 | ◎ | うすいだいだい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 最小～最大 | 5 | 311.4N (31.78kg重) 294N (30.00kg重)～325N (33.16kg重) | 324.8N (33.14kg重) 299N (30.51kg重)～357N (36.43kg重) | ◎ | 299.6N (30.57kg重) 280N (28.57kg重)～329N (33.57kg重) | ◎ | | | |
| | 変化率 (%) | | — | 4.3 | | —3.8 | | | | |
| 溶出性 (%) 平均 (最小～最大) | | 6 | 94.7 (92.0～95.9) | 95.7 (94.1～97.8) | ◎ | 95.4 (90.4～98.7) | ◎ | | | |
| 定量法 | 平均 (%) (最小～最大) | 3 | 99.64 (99.20～100.16) | 99.72 (99.55～99.83) | ◎ | 99.42 (99.33～99.53) | ◎ | | | |
| | 残存率 (%) | | 100.00 | 100.08 | | 99.78 | | | | |
| 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 | 0.01 (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) |

* 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