

レボフロキサシン錠の無包装状態での安定性に関わる資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

レボフロキサシン錠 250mg「NP」及び同錠 500mg「NP」について、無包装状態の安定性試験〔温度：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器（瓶））、湿度：75%RH／25℃、6 ヶ月（遮光・開放）、光：60 万 lx・h（気密容器（瓶））〕を実施した。

（社）日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」の評価分類（下記）に従い、温度、湿度、光に対する安定性を評価した結果、以下のとおりであった。

	安定性		
	温度	湿度	光
レボフロキサシン錠 250mg「NP」／無包装	◎	◎	◎
レボフロキサシン錠 500mg「NP」／無包装	◎	◎	◎

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。

溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。

硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf (19.6 N) 未満。溶出性：規格値外）

I. レボフロキサシン錠 250mg 「N P」 (Lot No.: 40A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠		黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*1}	設定なし	RRT 約 0.77	<0.05	<0.05	<0.05
		総類縁物質量	<0.05	<0.05	<0.05
溶出試験 ^{*2}	規定時間 30分、溶出率 80%以上		93.9% (89.8～96.3%)	96.5% (94.6～99.0%)	92.8% (88.6～96.0%)
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		100.3% (99.6～100.8%)	99.4% (98.7～99.7%)	99.6% (98.9～100.0%)
硬度 ^{*4}	設定なし		204N (195～213N)	207N (197～215N)	218N (210～228N)

*1: 報告の閾値：0.05%/RRT：レボフロキサシンに対する相対保持時間

*2: 平均値, n=6（最小値～最大値）/試験液: 日本薬局方溶出試験第 2 液（pH 6.8）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値～最大値） *4: 平均値, n=10（最小値～最大値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH/25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠		黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠
純度試験 ^{*1}	設定なし	RRT 約 0.77	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		総類縁物質量	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
溶出試験 ^{*2}	規定時間 30分、溶出率 80%以上		93.9% (89.8～96.3%)	96.2% (94.3～97.4%)	95.2% (90.6～98.6%)	96.8% (95.2～98.2%)
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		100.3% (99.6～100.8%)	100.1% (99.7～100.4%)	100.6% (99.9～101.1%)	100.4% (99.6～100.9%)
硬度 ^{*4}	設定なし		204N (195～213N)	171N (168～175N)	180N (175～190N)	179N (166～185N)

*1: 報告の閾値：0.05%/RRT：レボフロキサシンに対する相対保持時間

*2: 平均値, n=6（最小値～最大値）/試験液: 日本薬局方溶出試験第 2 液（pH 6.8）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値～最大値） *4: 平均値, n=10（最小値～最大値）

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（D65 ランプ；2,000 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		イニシャル	60万lx・h
性状	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠		黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	黄色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠
純度試験*1	設定なし	RRT 約 0.77	<0.05	<0.05
		総類縁物質質量	<0.05	<0.05
溶出試験*2	規定時間 30分、溶出率 80%以上		93.9% (89.8～96.3%)	90.6% (85.0～96.8%)
含量*3	95.0～105.0%		100.3% (99.6～100.8%)	99.3% (98.8～99.6%)
硬度*4	設定なし		204N (195～213N)	209N (203～215N)

*1: 報告の閾値：0.05%／RRT：レボフロキサシンに対する相対保持時間

*2: 平均値, n=6（最小値～最大値）／試験液: 日本薬局方溶出試験第2液（pH 6.8）

*3: 繰り返し3回の平均値（最小値～最大値） *4: 平均値, n=10（最小値～最大値）

II. レボフロキサシン錠 500mg 「N P」 (Lot No.: 40A) / 無包装

A. 温度

A-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：3 ヶ月

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間		
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	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		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		
純度試験 ^{*1}	設定なし	RRT 約 0.77	<0.05	<0.05	<0.05
		総類縁物質量	<0.05	<0.05	<0.05
溶出試験 ^{*2}	規定時間 30分、溶出率 80%以上		93.0% (84.8～97.1%)	93.3% (88.2～97.6%)	91.7% ^{#1} (73.7～98.1%)
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		100.0% (99.0～100.7%)	99.7% (99.5～100.0%)	99.7% (99.3～100.3%)
硬度 ^{*4}	設定なし		285N (266～307N)	287N (260～301N)	299N (276～316N)

*1: 報告の閾値：0.05% / RRT：レボフロキサシンに対する相対保持時間

*2: 平均値, n=6（最小値～最大値） / 試験液: 日本薬局方溶出試験第 2 液（pH 6.8）

#1: n=12（規格外 1/12）（最小値～最大値） / 試験液: 日本薬局方溶出試験第 2 液（pH 6.8）
<判定>

試料 6 個について溶出試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて規格を充たす場合は適合とする。規格値から外れた試料が 1 個または 2 個のとき、新たに試料 6 個をとって溶出試験を再度行い、12 個中 10 個以上の個々の溶出率が規格を充たすとき適合とする。

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値～最大値） *4: 平均値, n=10（最小値～最大値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：褐色ガラス瓶（開放）

B-2. 保存条件：75 % RH／25℃

B-3. 保存期間：6 ヶ月

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	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		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			
純度試験 ^{*1}	設定なし	RRT 約 0.77	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		総類縁物質質量	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
溶出試験 ^{*2}	規定時間 30分、 溶出率 80%以上		93.0% (84.8～97.1%)	95.5% (94.6～98.2%)	94.9% (88.2～98.3%)	93.9% (84.1～98.0%)
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		100.0% (99.0～100.7%)	100.6% (100.1～100.7%)	100.3% (99.6～100.7%)	99.5% (99.0～99.9%)
硬度 ^{*4}	設定なし		285N (266～307N)	225N (213～240N)	232N (221～238N)	243N (222～261N)

*1: 報告の閾値：0.05%／RRT：レボフロキサシンに対する相対保持時間

*2: 平均値, n=6（最小値～最大値）／試験液：日本薬局方溶出試験第 2 液（pH 6.8）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値～最大値） *4: 平均値, n=10（最小値～最大値）

C. 光

C-1. 保存形態：ガラス瓶（密栓）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（D65 ランプ；2,000 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；60 万 lx・h（12.5 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		イニシャル	60 万 lx・h
性状	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		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	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
純度試験 ^{*1}	設定なし	RRT 約 0.77	<0.05	<0.05
		総類縁物質質量	<0.05	<0.05
溶出試験 ^{*2}	規定時間 30分、 溶出率 80%以上		93.0% (84.8～97.1%)	93.0% (83.6～96.6%)
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		100.0% (99.0～100.7%)	100.2% (99.6～100.5%)
硬度 ^{*4}	設定なし		285N (266～307N)	291N (280～307N)

*1: 報告の閾値：0.05%／RRT：レボフロキサシンに対する相対保持時間

*2: 平均値, n=6（最小値～最大値）／試験液：日本薬局方溶出試験第 2 液（pH 6.8）

*3: 繰り返し 3 回の平均値（最小値～最大値） *4: 平均値, n=10（最小値～最大値）

(2023 年 11 月改訂)