

レボフロキサシン点眼液 1.5% 「ニプロ」

- 配合変化試験に関する資料 -

製造販売 ニプロ株式会社

## I. 目的

レボフロキサシン点眼液 1.5%「ニプロ」と他の点眼薬を併用した場合、結晶の析出、pH、浸透圧比の変化、有効成分の分解など、安全性、有効性に影響を及ぼす懸念がある。そこで、併用または配合の可能性が高いと予想される点眼薬を選択し、配合変化試験を実施する。

## II. 方法

### 1. 検体

試験製剤 レボフロキサシン点眼液 1.5%「ニプロ」

対象製剤 [表 1] に示す。

[表 1] 対象製剤

No.	製品名	メーカー
1	ヒアレイン点眼液 0.1%	参天製薬
2	フルメトロン点眼液 0.1%	参天製薬
3	ニフラン点眼液 0.1%	千寿製薬＝武田薬品工業
4	ジクロード点眼液 0.1%	わかもと製薬
5	リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%	塩野義製薬
6	点眼・点耳用リンデロン A 液	塩野義製薬
7	プロナック点眼液 0.1%	千寿製薬＝武田薬品工業
8	ベストロン点眼液 0.5%	千寿製薬＝武田薬品工業
9	トブラシン点眼液 0.3%	日東メディック
10	キサラタン点眼液 0.005%	ファイザー
11	タプロス点眼液 0.0015%	参天製薬
12	チモプトール XE 点眼液 0.5%	MSD＝参天製薬
13	エイゾプト混濁性点眼液 1%	日本アルコン
14	コソプト配合点眼液	MSD＝参天製薬
15	アイファガン点眼液 0.1%	千寿製薬＝武田薬品工業
16	パタノール点眼液 0.1%	日本アルコン＝協和発酵キリン

### 2. 測定ポイント及び測定項目

各測定ポイントでの測定項目を [表 2] に示す。

[表 2] 測定項目

測定ポイント	測定項目
配合直後	外観, pH, 浸透圧比, 含量
1 時間後	外観, pH
24 時間後	外観, pH, 浸透圧比, 含量

### 3. 試験方法

試験製剤と対象製剤を 1 : 1 の割合で配合した液を試料とする。

配合直後及び 1 時間、24 時間静置後に外観の観察及び pH を測定する。配合直後及び 24 時間後の試料については浸透圧比及び含量を測定する。試験製剤と生理食塩液を 1 : 1 の割合で配合した液を対照液とし、対照液に対する含量を求める。

## Ⅲ. 結果

[表 3] ~ [表 4] に試験結果を示す.

[表 3] 配合変化試験結果-1

対象製剤	試験項目	配合直後	1 時間後	24 時間
ヒアレイン 点眼液 0.1%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.43	6.46	6.45
	浸透圧比	1.00	—	1.00
	含量 (残存率) (%)	99.8 (100.0)	—	100.5 (100.7)
フルメトロン 点眼液 0.1%	外観* <sup>1</sup>	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁
	pH	6.69	6.70	6.71
	浸透圧比	1.03	—	1.04
	含量 (残存率) (%)	99.6 (100.0)	—	101.0 (101.4)
ニフラン 点眼液 0.1%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	7.45	7.47	7.50
	浸透圧比	1.14	—	1.15
	含量 (残存率) (%)	99.6 (100.0)	—	100.8 (101.2)
ジクロード 点眼液 0.1%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	7.05	7.07	7.08
	浸透圧比	1.16	—	1.16
	含量 (残存率) (%)	99.7 (100.0)	—	100.3 (100.6)
リンデロン 点眼・点耳・ 点鼻液 0.1%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	7.14	7.17	7.18
	浸透圧比	0.95	—	0.96
	含量 (残存率) (%)	99.1 (100.0)	—	100.7 (101.6)
点眼・点耳用 リンデロン A 液	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.79	6.79	6.81
	浸透圧比	0.90	—	0.90
	含量 (残存率) (%)	100.8 (100.0)	—	100.6 (99.8)
プロナック 点眼液 0.1%	外観* <sup>1</sup>	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
	pH	7.98	7.99	8.03
	浸透圧比	1.16	—	1.16
	含量 (残存率) (%)	99.2 (100.0)	—	99.9 (100.7)
ベストロン 点眼液 0.5%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.65	6.70	6.76
	浸透圧比	1.02	—	1.02
	含量 (残存率) (%)	99.8 (100.0)	—	100.6 (100.8)
トブラシン 点眼液 0.3%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.65	6.66	6.65
	浸透圧比	1.02	—	1.02
	含量 (残存率) (%)	100.0 (100.0)	—	100.1 (100.1)
キサラタン 点眼液 0.005%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.63	6.63	6.64
	浸透圧比	1.00	—	1.00
	含量 (残存率) (%)	100.5 (100.0)	—	100.5 (100.0)

\* 1 : 配合製品由来で懸濁, または着色したもの

[表 4] 配合変化試験結果-2

対象製剤	試験項目	配合直後	1 時間後	24 時間
タプロス 点眼液 0.0015%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.37	6.37	6.38
	浸透圧比	1.02	—	1.02
	含量 (残存率) (%)	100.4 (100.0)	—	100.3 (99.9)
チモプトール XE 点眼液 0.5%	外観*2	微黄色澄明粘性	微黄色澄明粘性	微黄色澄明粘性
	pH	6.52	6.52	6.54
	浸透圧比	1.02	—	1.02
	含量 (残存率) (%)	99.8 (100.0)	—	99.8 (100.0)
エイゾプト 懸濁性点眼液 1%	外観*1	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁
	pH	6.74	6.75	6.76
	浸透圧比	1.06	—	1.06
	含量 (残存率) (%)	99.6 (100.0)	—	99.8 (100.2)
コソプト 配合点眼液	外観*2	微黄色澄明 わずかな粘性	微黄色澄明 わずかな粘性	微黄色澄明 わずかな粘性
	pH	6.09	6.09	6.11
	浸透圧比	1.04	—	1.05
	含量 (残存率) (%)	100.3 (100.0)	—	100.3 (100.0)
アイファガン 点眼液 0.1%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.44	6.46	6.48
	浸透圧比	1.05	—	1.05
	含量 (残存率) (%)	100.7 (100.0)	—	100.7 (100.0)
パタノール 点眼液 0.1%	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	6.74	6.74	6.76
	浸透圧比	1.05	—	1.05
	含量 (残存率) (%)	99.1 (100.0)	—	99.1 (100.0)

\* 1 : 配合製品由来で懸濁, または着色したもの

\* 2 : 配合製品由来で粘性が生じたもの

#### IV. 考察

レボフロキサシン点眼液 1.5%「ニプロ」と併用または配合が予想される点眼液 16 製剤について配合変化試験を行った。その結果、フルメトロン点眼液 0.1%、プロナック点眼液 0.1%及びエイゾプト懸濁性点眼液 1%との配合後に配合製品由来による懸濁及び色の変化、また、チモプトール XE 点眼液 0.5%及びコソプト配合点眼液との配合後に配合製品由来による粘性及びわずかな粘性が生じた。その他の配合製剤と配合した結果については外観、pH、浸透圧比、含量に経時的な変化は認められなかった。

他の点眼剤と併用する際は、特別な点眼間隔（チモプトール XE 点眼液 0.5%は 10 分）の記載がなければ、併用する点眼剤との点眼間隔を 5 分以上あけるよう指導することが必要である。