

レボフロキサシン点眼液 0.5% 「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

社内資料

I. 目的

レボフロキサシン点眼液 0.5%「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 0.5%「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	キサラタン点眼液 0.005%	ファイザー
2	トラバタンズ点眼液 0.004%	日本アルコン
3	タプロス点眼液 0.0015%	参天製薬
4	ルミガン点眼液 0.03%	千寿製薬=武田
5	レスキュラ点眼液 0.12%	アールテック・ウエノ=参天製薬
6	チモプトール点眼液 0.5%	MSD=参天製薬
7	チモプトール XE 点眼液 0.5%	MSD=参天製薬
8	ミケラン点眼液 2%	大塚製薬=千寿製薬=武田
9	ミケラン LA 点眼液 2%	大塚製薬=千寿製薬=武田
10	トルソプト点眼液 1%	MSD
11	エイゾプト懸濁性点眼液 1%	日本アルコン
12	コソプト配合点眼液	MSD=参天製薬
13	ザラカム配合点眼液	ファイザー
14	デュオトラバ配合点眼液	日本アルコン
15	パタノール点眼液 0.1%	日本アルコン=協和発酵キリン
16	リボスチン点眼液 0.025%	ヤンセンファーマ=日本新薬=参天製薬
17	ザジテン点眼液 0.05%	日本アルコン
18	リザベン点眼液 0.5%	キッセイ
19	インターール点眼液 2%	サノフィ
20	プロナック点眼液 0.1%	千寿製薬=武田
21	ジクロード点眼液 0.1%	わかもと製薬
22	ニフラン点眼液 0.1%	千寿製薬=武田
23	ネバナック懸濁性点眼液 0.1%	日本アルコン
24	フルメトロン点眼液 0.1%	参天製薬
25	リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%	塩野義製薬
26	サンテゾーン点眼液 (0.1%)	参天製薬
27	ヒアレイン点眼液 0.1%	参天製薬
28	ヒアレイン点眼液 0.3%	参天製薬
29	ジクアス点眼液 3%	参天製薬

社内資料

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
15 分後	外観
30 分後	外観
60 分後	外観, pH, 浸透圧比

3. 試験方法

試験製剤と対象製剤を 1 : 1 (2mL : 2mL) の割合で配合した液を試料とする (n=3).  
配合直後及び 15 分, 30 分, 60 分静置後に外観を観察した (n=3). 配合直後及び 60 分後の試料については pH 及び浸透圧比を測定する (n=3).  
懸濁点眼剤は配合による変化が確認しにくいことから, 試験製剤の代わりに生理食塩液を配合したものを対照として外観を比較する.

## 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	15 分後	30 分後	60 分後
キサラタン 点眼液 0.005%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.66	—	—	6.66
	浸透圧比	0.93	—	—	0.93
トラバタンズ 点眼液 0.004%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.28	—	—	6.28
	浸透圧比	0.95	—	—	0.95
タプロス 点眼液 0.0015%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.21	—	—	6.22
	浸透圧比	0.95	—	—	0.95
ルミガン 点眼液 0.03%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.70	—	—	6.72
	浸透圧比	0.96	—	—	0.97
レスキュラ 点眼液 0.12%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.36	—	—	6.37
	浸透圧比	0.95	—	—	0.95
チモプトール 点眼液 0.5%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.80	—	—	6.80
	浸透圧比	0.98	—	—	0.99
チモプトール XE 点眼液 0.5%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	ゲル化
	pH	6.58	—	—	6.58
	浸透圧比	0.95	—	—	0.95
ミケラン 点眼液 2%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.55	—	—	6.54
	浸透圧比	0.95	—	—	0.95
ミケラン LA 点眼液 2%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.52	—	—	6.52
	浸透圧比	0.94	—	—	0.94
トルソプト 点眼液 1%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.89	—	—	5.89
	浸透圧比	0.96	—	—	0.96
エイゾプト 懸濁性点眼液 1%	外観 *	白濁	白濁	白濁	白濁
	pH	6.87	—	—	6.88
	浸透圧比	0.97	—	—	0.97
コソプト 配合点眼液	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.83	—	—	5.83
	浸透圧比	0.98	—	—	0.98
ザラカム 配合点眼液	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.10	—	—	6.11
	浸透圧比	0.96	—	—	0.96
デュオトラバ 配合点眼液	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.83	—	—	6.83
	浸透圧比	0.96	—	—	0.96

\* 配合製品由来で白濁, 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	15 分後	30 分後	60 分後
パタノール 点眼液 0.1%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.91	—	—	6.90
	浸透圧比	0.97	—	—	0.97
リボスチン 点眼液 0.025%	外観 *	白濁	白濁	白濁	白濁
	pH	6.67	—	—	6.67
	浸透圧比	0.94	—	—	0.97
ザジテン 点眼液 0.05%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.43	—	—	6.43
	浸透圧比	0.90	—	—	0.90
リザベン 点眼液 0.5%	外観 *	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	pH	7.56	—	—	7.56
	浸透圧比	1.02	—	—	1.02
インタール 点眼液 2%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	7.03	—	—	7.04
	浸透圧比	0.60	—	—	0.60
プロナック 点眼液 0.1%	外観 *	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
	pH	8.25	—	—	8.25
	浸透圧比	1.05	—	—	1.05
ジクロード 点眼液 0.1%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	7.50	—	—	7.50
	浸透圧比	1.06	—	—	1.06
ニフラン 点眼液 0.1%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	7.75	—	—	7.75
	浸透圧比	1.04	—	—	1.05
ネバナック 懸濁性点眼液 0.1%	外観 *	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁
	pH	7.12	—	—	7.12
	浸透圧比	0.96	—	—	0.96
フルメトロン 点眼液 0.1%	外観 *	白濁	白濁	白濁	白濁
	pH	6.95	—	—	6.95
	浸透圧比	0.96	—	—	0.96
リンデロン 点眼・点耳・ 点鼻液 0.1%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	7.46	—	—	7.48
	浸透圧比	0.86	—	—	0.87
サンテゾーン 点眼液 (0.1%)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.35	—	—	6.36
	浸透圧比	1.00	—	—	1.00
ヒアレイン 点眼液 0.1%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.43	—	—	6.44
	浸透圧比	0.94	—	—	0.94
ヒアレイン 点眼液 0.3%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.43	—	—	6.43
	浸透圧比	0.95	—	—	0.95
ジクアス 点眼液 3%	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.78	—	—	6.79
	浸透圧比	0.97	—	—	0.97

\* 配合製品由来で白濁, または着色したもの

#### IV. 考察

レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニプロ」と併用または配合が予想される点眼液 29 製剤について配合変化試験を行った。その結果、2 製剤（チモプトール XE 点眼液 0.5%，サンテゾーン点眼液（0.1%））で配合変化が確認された。

以上の結果から、レボフロキサシン点眼液 0.5%「ニプロ」と配合変化が生じた 2 製剤（チモプトール XE 点眼液 0.5%，サンテゾーン点眼液（0.1%））を併用する際は注意が必要である。また、配合変化が生じなかった点眼剤と併用する際も、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。