

(別添)

アイファガン点眼液 0.1 % の原薬等登録原簿 (MF 登録番号 222MF10073) に係る提出された資料の概略及び審査の概略

[販 売 名]	ブリモニジン酒石酸塩
[一 般 名]	ブリモニジン酒石酸塩
[提出者名]	Piramal Healthcare Limited
[登録番号]	222MF10073

<原薬について提出された資料の概略>

原薬であるブリモニジン酒石酸塩は、Piramal Healthcare Limited 社 (インド) により原薬等登録原簿 (MF) に登録番号 222MF10073 として登録されている。原薬は、白色～微黄色の粉末であり、一般特性として性状 (外観)、溶解性、結晶多形、旋光度、解離定数、融点、屈折率、分配係数及び吸湿性が検討されている。原薬は吸湿性を示さず、結晶多形は認められていない。

原薬の製造工程は、XXXXXXXXXX を出発物質として、Step 1 (XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX 〈中間体 XXXX〉の合成工程)、Step 2 (XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX 〈中間体 XXXX〉の合成工程)、Step 3 (ブリモニジン酒石酸塩の合成・精製工程) 及び Step 4 (包装工程) からなり、Step XXXX に再加工工程が設定されている。Step XXXX 及び Step XXXX が重要工程、中間体 XXXX 及び中間体 XXXX が重要中間体と設定され、それぞれ管理項目及び管理値が設定されている。

原薬の化学構造は、核磁気共鳴スペクトル ($^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$)、質量スペクトル、赤外吸収スペクトル (IR)、紫外吸収スペクトル及び元素分析により確認されている。また不純物として、類縁物質、残留溶媒及び無機化合物が検討されている。

原薬の規格及び試験方法として、性状、確認試験 (IR、液体クロマトグラフィー (HPLC))、旋光度、純度試験 (重金属、鉄 (誘導結合プラズマ発光分光分析法)、類縁物質 (HPLC)、残留溶媒 (ガスクロマトグラフィー; GC)、エチレンジアミン (GC))、水分、強熱残分、微生物限度及び定量法 (HPLC) が設定されている。類縁物質については、類縁物質A*、類縁物質B*、類縁物質C*、類縁物質D* ³¹⁾、その他個々の類縁物質及び総類縁物質が設定されている。

原薬の安定性については、実生産スケールで製造された原薬を用いて、二重のポリエチレン袋に充填し、高密度ポリエチレン容器に保管した包装形態で、長期保存試験 (25°C/60 %RH、48 ヶ月)、加速試験 (40°C/75 %RH、6 ヶ月) 及び苛酷試験 (光 [25°C/ガラス容器、曝光又は遮光、総照度 120 万lux・h以上+総近紫外線放射エネルギー200 W・h/m²以上]) が実施された。これらの試験では、性状 (外観)、類縁物質、水分及び含量が測定項目とされ、いずれの試験においても、経時的な変化は認められなかった。これらの結果から、原薬の貯蔵方法は気密容器に入れ、凍結を避け 25°C以下で保存、有効期間は 4 年と設定された。

<原薬についての審査の概略>

機構は、XXXXXXXXXX には光学異性体が存在することから、本原薬における光学異性体の管理に

³¹⁾ 類縁物質A: XXXXXXXXXX、類縁物質B: XXXXXXXXXX、
類縁物質C: XXXXXXXXXX、類縁物質D: XXXXXXXXXX

ついて、原薬等登録業者に説明を求めた。

原薬等登録業者は、 を用いる Step は原薬合成の最終工程であることを踏まえ、当該化合物について比旋光度を含む管理項目及び管理値を設定することを説明した。

機構は、以上について了承し、原薬の規格及び試験方法、並びに貯蔵方法及び有効期間は適切であると判断した。