

ダルテパリン Na 静注 3000 単位/12mL シリンジ「ニプロ」**安定性(加速試験)データ**

○検体形態

保存包装:プラスチック製シリンジ／ハードブリストア

○試験検体

検体名: ダルテパリン Na 静注 3000 単位/12mL シリンジ「ニプロ」

○保存条件及び保存期間

保存条件: 40 °C ± 1 °C/ 75 %RH ± 5 %RH

保存期間: 6 ヶ月

○評価

本品は、＜ダルテパリン Na 静注 2500 単位/10mL シリンジ「ニプロ」＞（以下、10 mL 製剤）及び＜ダルテパリン Na 静注 5000 単位/20mL シリンジ「ニプロ」＞（以下、20 mL 製剤）の容量違い品目であり、薬液の充てん量のみ変更したものである。そのため、10mL 製剤及び 20 mL 製剤の安定性試験結果より本品の安定性を推定した。

試験項目: 性状、確認試験、pH、純度試験(たん白質)、分子量、抗第 Xa 因子活性・抗第 II a 因子活性比、エンドキシン、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法(1)抗第 Xa 因子活性、定量法(2)抗第 II a 因子活性
不溶性微粒子、無菌、含量

試験時期: 開始時並びに 1 ヶ月、3 ヶ月及び 6 ヶ月後

(ただし、エンドキシン及び無菌については開始時と 6 ヶ月後のみ測定を実施した。)

○試験結果

最終包装製品を用いた加速試験(40 °C、相対湿度 75 %、6 ヶ月)の結果、10 mL 製剤、20 mL 製剤ともに全ての試験項目において試験期間を通して規格を満たし、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

○考察

10 mL 製剤及び 20 mL 製剤の安定性が確認されたため、これらの中間の薬液量を充てんした＜ダルテパリン Na 静注 3000 単位/12mL シリンジ「ニプロ」＞も通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

○参考資料

ダルテパリン Na 静注 2500 単位/10mL の安定性試験結果

試験項目	規格	保存期間			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	無色～淡黄色透明の液である。	無色透明の液	無色透明の液	無色透明の液	無色透明の液
	浸透圧比：約 1	1.0	1.0	1.0	1.0
確認試験	液の色は青色から直ちに紫色に変わる。	適合	適合	適合	適合
pH	5.0～7.5	適合	適合	適合	適合
純度試験 たん白質	液は沈殿または混濁を生じない	適合	適合	適合	適合
分子量	平均分子量：4400～5600	適合	適合	適合	適合
	分子量 3000 以下の面積比： 13.0%以下	適合	適合	適合	適合
	分子量 8000 以上の面積比：15.0 ～25.0%	適合	適合	適合	適合
	分子量 3000～8000 の面積比： 64.0～72.0%	適合	適合	適合	適合
抗第 Xa 因子活性 ・抗第 II a 因子活性	2.0～3.4	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	0.0030EU/低分子ヘパリン単位 (抗第 Xa 因子活性) 未満	適合	—	—	適合
採取容量	個々の製剤の採取容量は表示量 (10mL) 以上である	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めてはならない。	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	10 μ m 以上：6000 個以下/容器 25 μ m 以上：600 個以下/容器	適合	適合	適合	適合
無菌	菌の生育を認めない	適合	—	—	適合
定量法 (1) 抗第 Xa 因子活性	表示量の 90～110%	適合	適合	適合	適合
定量法 (2) 抗第 Xa 因子活性	表示量の 90～111%	適合	適合	適合	適合

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/20mL の安定性試験結果

試験項目	規格	保存期間			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	無色～淡黄色透明の液である。	無色透明の液	無色透明の液	無色透明の液	無色透明の液
	浸透圧比：約 1	1.0	1.0	1.0	1.0
確認試験	液の色は青色から直ちに紫色に変わる。	適合	適合	適合	適合
pH	5.0～7.5	適合	適合	適合	適合
純度試験 たん白質	液は沈殿または混濁を生じない	適合	適合	適合	適合
分子量	平均分子量：4400～5600	適合	適合	適合	適合
	分子量 3000 以下の面積比： 13.0%以下	適合	適合	適合	適合
	分子量 8000 以上の面積比：15.0 ～25.0%	適合	適合	適合	適合
	分子量 3000～8000 の面積比： 64.0～72.0%	適合	適合	適合	適合
抗第 Xa 因子活性 ・抗第 II a 因子活性	2.0～3.4	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	0.0030EU/低分子ヘパリン単位 (抗第 Xa 因子活性) 未満	適合	—	—	適合
採取容量	個々の製剤の採取容量は表示量 (20mL) 以上である	適合	適合	適合	適合
不溶性異物	澄明で、たやすく検出される不溶 性異物を認めてはならない。	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	10 μ m 以上：6000 個以下/容器 25 μ m 以上：600 個以下/容器	適合	適合	適合	適合
無菌	菌の生育を認めない	適合	—	—	適合
定量法 (1) 抗第 Xa 因子活性	表示量の 90～110%	適合	適合	適合	適合
定量法 (2) 抗第 Xa 因子活性	表示量の 90～111%	適合	適合	適合	適合