

ダルテパリン Na 静注 2500・3000・4000・5000 単位/

10mL・12mL・16mL・20mL シリンジ「ニプロ」混合安定性に関する評価

1. 試験材料

下記の試験材料を用いて試験を実施した。

【試験薬剤】

ダルテパリン Na 静注 2500・5000 単位/10mL・20mL

【配合薬剤】

製品名	有効成分	会社名
生理食塩液「NP」	塩化ナトリウム	ニプロ株式会社
ブドウ糖注 5%「NP」	ブドウ糖	ニプロ株式会社
ソルデム 1 輸液	ブドウ糖・電解質液(開始液)	テルモ株式会社
ヒシナルク 3 号輸液	輸液用電解質液(維持液)	ニプロ株式会社
ラクテック注	L-乳酸ナトリウムリンゲル液	大塚製薬株式会社＝株式会社大塚製薬工場
フィジオ 140 輸液	1%ブドウ糖加酢酸リンゲル液	大塚製薬株式会社＝株式会社大塚製薬工場
プログラフ注射液 5mg	タクロリムス水和物	アステラス製薬株式会社
サンディミュン 点滴静注用 250mg	シクロスポリン	ノバルティスファーマ株式会社
ハンブ注射用 1000	カルペリチド	第一三共株式会社
エルネオパ NF1 号輸液	糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン微量元素液	大塚製薬株式会社＝株式会社大塚製薬工場
エルネオパ NF2 号輸液	糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン微量元素液	大塚製薬株式会社＝株式会社大塚製薬工場
ハイカリック液-1 号	高カロリー輸液用基本液	テルモ株式会社
ハイカリック液-2 号	高カロリー輸液用基本液	テルモ株式会社
ハイカリック液-3 号	高カロリー輸液用基本液	テルモ株式会社
アミパレン輸液	総合アミノ酸製剤	大塚製薬株式会社＝株式会社大塚製薬工場
ネオアミュー輸液	腎不全用総合アミノ酸注射液	エイワイファーマ株式会社＝株式会社陽進堂
オーツカ MV 注	経中心静脈栄養輸液用総合ビタミン剤	大塚製薬株式会社＝株式会社大塚製薬工場

2.試験方法

ダルテパリン Na 静注 2500 単位/10mL または 5000 単位/20mL を下記に示す配合薬剤と配合した後、これらの配合変化について検討した。測定項目は外観検査(目視)、pH、不溶性微粒子、抗第 Xa 因子活性とした。測定時間は外観検査と pH は配合直後、3 時間後、6 時間後、24 時間後(外観検査は配合前も含む)とし、不溶性微粒子と抗第 Xa 因子活性は配合直後と 24 時間後とした。各項目 n=1 として測定し、抗第 Xa 因子活性のみ 3 回測定を行った。

No.	配合数	配合薬	容量 (mL)	ダルテパリン 添加量(mL)
1	2剤	生理食塩液「NP」	500	20
2		ブドウ糖注5%「NP」	500	
3		ソルデム1輸液	200	
4		ヒシナルク3号輸液	500	
5		ラクテック注	500	
6		フィジオ140輸液	500	
7		プログラフ注射液5mg	5mg/1mL	
8		サンディミュン 点滴静注用250mg	250mg/5mL	
9		ハンプ注射用1000	5	
10	3剤	エルネオパNF1号輸液	1000	10
		アミパレン輸液	400	
11		エルネオパNF2号輸液	1000	
		アミパレン輸液	400	
12	4剤	ハイカリック液-1号	700	
		アミパレン輸液	400	
オーツカMV注		4		
13		ハイカリック液-1号	700	
		ネオアミュー輸液	200	
		オーツカMV注	4	
14		ハイカリック液-2号	700	
		アミパレン輸液	400	
		オーツカMV注	4	
15		ハイカリック液-2号	700	
		ネオアミュー輸液	200	
		オーツカMV注	4	
16		ハイカリック液-3号	700	
		アミパレン輸液	400	
		オーツカMV注	4	
17		ハイカリック液-3号	700	
		ネオアミュー輸液	200	
	オーツカMV注	4		

3.結果

①外観

No.	配合薬	配合前	配合後			
			0h	3h	6h	24h
混濁、沈殿、ゲル化、変色、油状または結晶の析出、泡の発生						
1	生理食塩液「NP」	無	無	無	無	無
2	ブドウ糖注5%「NP」	無	無	無	無	無
3	ソルデム1輸液	無	無	無	無	無
4	ヒシナルク3号輸液	無	無	無	無	無
5	ラクテック注	無	無	無	無	無
6	フィジオ140輸液	無	無	無	無	無
7	プログラフ注射液5mg	無	無	無	無	無
8	サンディミュン 点滴静注用250mg	無	無	無	無	無
9	ハンブ注射用1000	無	無	無	無	無
10	エルネオパNF1号輸液	無	無	無	無	無
	アミパレン輸液					
11	エルネオパNF2号輸液	無	無	無	無	無
	アミパレン輸液					
12	ハイカリック液-1号	無	無	無	無	無
	アミパレン輸液					
	オーツカMV注					
13	ハイカリック液-1号	無	無	無	無	無
	ネオアミュー輸液					
	オーツカMV注					
14	ハイカリック液-2号	無	無	無	無	無
	アミパレン輸液					
	オーツカMV注					
15	ハイカリック液-2号	無	無	無	無	無
	ネオアミュー輸液					
	オーツカMV注					
16	ハイカリック液-3号	無	無	無	無	無
	アミパレン輸液					
	オーツカMV注					
17	ハイカリック液-3号	無	無	無	無	無
	ネオアミュー輸液					
	オーツカMV注					

②pH

No.	配合数	配合薬	規格	配合後(h)			
				0	3	6	24
1	2剤	生理食塩液「NP」	5.5-6.7	6.1	6.0	6.0	6.1
2		ブドウ糖注5%「NP」	5.5-6.7	6.1	6.1	6.1	6.1
3		ソルデム1輸液	5.5-6.7	6.2	6.2	6.2	6.2
4		ヒシナルク3号輸液	4.9-5.9	5.5	5.5	5.5	5.5
5		ラクテック注	5.8-7.1	6.5	6.5	6.5	6.5
6		フィジオ140輸液	5.4-6.6	6.0	6.0	6.0	6.0
7		プログラフ注射液5mg	5.8-7.2	6.5	6.6	6.6	6.6
8		サンディミュン 点滴静注用250 mg	6.2-7.6	6.9	6.9	6.9	6.9
9		ハンプ注射用1000	5.9-7.1	6.5	6.5	6.5	6.6
10	3剤	エルネオパNF1号輸液 アミパレン輸液	5.2-6.4	5.8	5.8	5.8	5.8
11		エルネオパNF2号輸液 アミパレン輸液	5.3-6.4	5.9	5.9	5.9	5.9
12	4剤	ハイカリック液-1号 アミパレン輸液 オーツカMV注	4.9-5.9	5.5	5.5	5.5	5.4
13		ハイカリック液-1号 ネオアミュー輸液 オーツカMV注	4.3-5.2	4.8	4.8	4.8	4.8
14		ハイカリック液-2号 アミパレン輸液 オーツカMV注	4.9-5.3	5.5	5.5	5.5	5.5
15		ハイカリック液-2号 ネオアミュー輸液 オーツカMV注	4.3-5.3	4.8	4.8	4.8	4.8
16		ハイカリック液-3号 アミパレン輸液 オーツカMV注	4.6-5.5	5.1	5.1	5.1	5.1
17		ハイカリック液-3号 ネオアミュー輸液 オーツカMV注	4.0-4.8	4.4	4.4	4.4	4.4

③不溶性微粒子

No.	配合数	配合薬	粒子数(個/mL)			
			10 \leq		25 \leq	
			6000個以下		600個以下	
			0h	24h	0h	24h
-	-	ブランク(超純水)	0.0	0.1	0.0	0.0
1	2剤	生理食塩液「NP」	0.2	0.1	0.0	0.0
2		ブドウ糖注5%「NP」	0.3	0.1	0.0	0.0
3		ソルデム1輸液	0.4	0.2	0.1	0.0
4		ヒシナルク3号輸液	0.2	0.1	0.0	0.0
5		ラクテック注	0.6	0.3	0.0	0.1
6		フィジオ140輸液	0.2	0.1	0.0	0.0
7		プログラフ注射液5mg	1.7	1.6	0.3	0.0
8		サンディミュン 点滴静注用250mg	20.5	23.5	0.5	0.3
9		ハンブ注射用1000	129.9	81.0	25.6	21.0
10	3剤	エルネオパNF1号輸液	0.8	0.7	0.0	0.1
		アミパレン輸液				
11		エルネオパNF2号輸液	0.9	0.8	0.2	0.1
		アミパレン輸液				
12	4剤	ハイカリック液-1号	2.5	1.7	0.0	0.0
		アミパレン輸液				
		オーツカMV注				
13		ハイカリック液-1号	0.9	0.7	0.1	0.1
		ネオアミュー輸液				
		オーツカMV注				
14		ハイカリック液-2号	0.7	0.0	0.1	0.2
		アミパレン輸液				
		オーツカMV注				
15		ハイカリック液-2号	0.5	0.9	0.1	0.1
		ネオアミュー輸液				
		オーツカMV注				
16	ハイカリック液-3号	1.0	0.4	0.0	0.0	
	アミパレン輸液					
	オーツカMV注					
17	ハイカリック液-3号	1.1	1.3	0.2	0.1	
	ネオアミュー輸液					
	オーツカMV注					

④抗第Xa 因子活性

No.	配合数	配合薬	平均含量(IU/mL)		差分(%)
			0h	24h	
1	2剤	生理食塩液「NP」	11.9	12.1	1.5
2		ブドウ糖注5%「NP」	12.3	12.4	0.4
3		ソルデム1輸液	29.3	29.3	-0.1
4		ヒシナルク3号輸液	12.3	12.6	1.7
5		ラクテック注	12.4	12.8	3.0
6		フィジオ140輸液	12.2	12.6	3.7
7		プログラフ注射液5mg	323.2	316.8	-2.0
8		サンディミュン 点滴静注用250 mg	278.1	280.3	0.8
9		ハンプ注射用1000	238.2	237.9	-0.2
10	3剤	エルネオパNF1号輸液 アミパレン輸液	4.4	4.5	3.0
11		エルネオパNF2号輸液 アミパレン輸液	5.1	5.1	-0.5
12	4剤	ハイカリック液-1号 アミパレン輸液 オーツカMV注	5.6	5.7	2.1
13		ハイカリック液-1号 ネオアミュー輸液 オーツカMV注	6.7	6.9	2.1
14		ハイカリック液-2号 アミパレン輸液 オーツカMV注	5.6	5.6	0.3
15		ハイカリック液-2号 ネオアミュー輸液 オーツカMV注	6.9	6.9	0.1
16		ハイカリック液-3号 アミパレン輸液 オーツカMV注	5.3	5.4	2.2
17		ハイカリック液-3号 ネオアミュー輸液 オーツカMV注	6.6	7.1	6.9