

## ペムトレキセド点滴静注用100mg「ニプロ」の安定性(長期保存試験)に関する資料

ニプロ株式会社

## ○ 検体形態

保存包装: 10mL用ガラスバイアル (紙箱包装)

## ○ 試験検体

検体名: ペムトレキセド点滴静注用100mg「ニプロ」

製造番号: PRF100-1

PRF100-2

PRF100-3

## ○ 保存条件及び保存期間

保存条件:  $25 \pm 2$  /  $60\%RH \pm 5\%$ 

保存期間: 36カ月

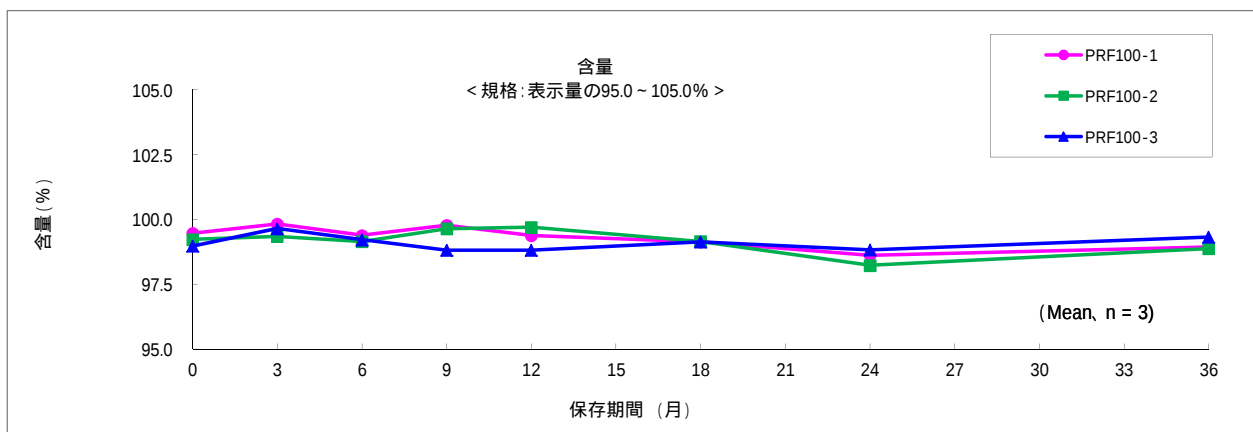
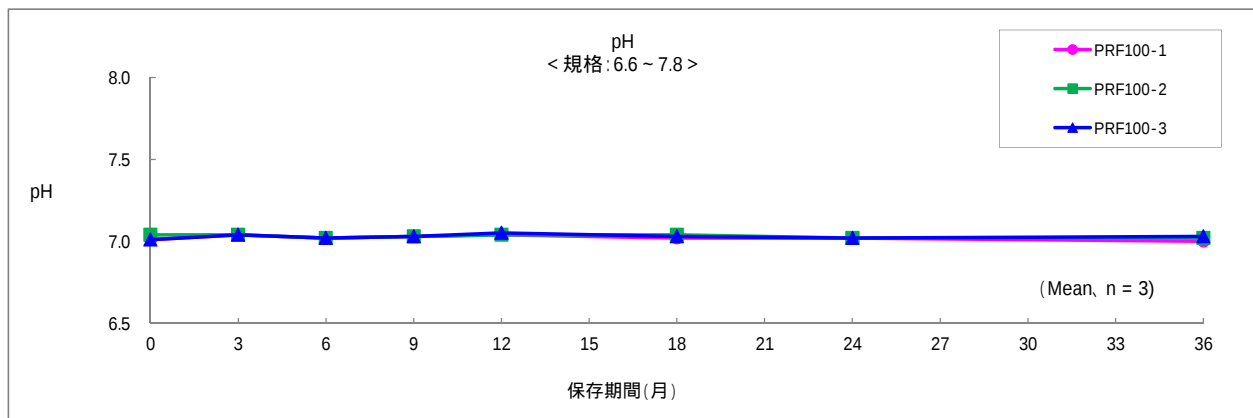
## ○ 評価

試験項目: 性状、確認試験、pH、純度試験(類縁物質)、水分、エンドトキシン、製剤均一性、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

試験時期: 開始時、3、6、9、12、18、24及び36カ月後

(ただし、確認試験、エンドトキシン、製剤均一性及び無菌は、開始時及び36カ月後のみ測定。)

## ○ 試験結果



○各ロットの試験結果を以下に示す。

| 試験項目           | ロット番号    | 規格                                                                                                            | 繰返し回数 | 保存期間 |      |      |      |       |       |       |       |
|----------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|
|                |          |                                                                                                               |       | 開始時  | 3カ月後 | 6カ月後 | 9カ月後 | 12カ月後 | 18カ月後 | 24カ月後 | 36カ月後 |
| 性状             | PRF100-1 | 白色～微黄白色の凍結乾燥塊又は粉末である。                                                                                         | 3     | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
| 確認試験           | PRF100-1 | 波長224 ～ 228 nmに吸収の極大を示す。                                                                                      | 3     | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-1 | 試料溶液及び標準溶液から得たスポットのRf値は等しい。                                                                                   | 3     | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
| pH             | PRF100-1 | 6.6～7.8                                                                                                       | 3     | 7.0  | 7.0  | 7.0  | 7.0  | 7.0   | 7.0   | 7.0   | 7.0   |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 7.0  | 7.0  | 7.0  | 7.0  | 7.0   | 7.0   | 7.0   | 7.0   |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 7.0  | 7.0  | 7.0  | 7.0  | 7.1   | 7.0   | 7.0   | 7.0   |
| 純度試験<br>(類縁物質) | PRF100-1 | 試料溶液のペントレキセド以外の各々のピーク面積は、標準溶液のペントレキセドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のペントレキセド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペントレキセドのピーク面積より大きくない。 | 3     | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
| 水分             | PRF100-1 | 4.0%以下                                                                                                        | 3     | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
| エンドトキシン        | PRF100-1 | 0.3 EU/mg未満                                                                                                   | 3     | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
| 製剤均一性          | PRF100-1 | 判定値が15.0%を超えない                                                                                                | 3     | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
| 不溶性異物          | PRF100-1 | 明らかに認められる不溶性異物を含んではならない                                                                                       | 3     | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
| 不溶性微粒子         | PRF100-1 | 10μm以上：6000個以下/容器<br>25μm以上：600個以下/容器                                                                         | 3     | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
| 無菌             | PRF100-1 | 微生物の増殖が観察されない                                                                                                 | 3     | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 適合   | -    | -    | -    | -     | -     | -     | 適合    |
| 含量(定量)         | PRF100-1 | 95.0～105.0%                                                                                                   | 3     | 99.5 | 99.8 | 99.4 | 99.8 | 99.4  | 99.1  | 98.6  | 98.9  |
|                | PRF100-2 |                                                                                                               |       | 99.2 | 99.4 | 99.2 | 99.6 | 99.7  | 99.2  | 98.2  | 98.9  |
|                | PRF100-3 |                                                                                                               |       | 99.0 | 99.7 | 99.2 | 98.8 | 98.8  | 99.1  | 98.8  | 99.3  |

○考察

一定の流通期間中の品質の安定性を確認するために実施した長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年間)の結果より、ペントレキセド点滴静注用100mg「ニプロ」は、室温保存で3年間安定であることが確認された。