

レボホリナート点滴静注用
25mg 「NP」
～pH 変動試験～

レボホリナート点滴静注用 25mg「NP」の pH 変動試験

1. 試験目的

レボホリナート点滴静注用 25mg「NP」について、本剤に酸又は塩基を添加したときの外観変化、pHを調査する。

2. 試験検体

レボホリナート点滴静注用 25mg「NP」

3. 試験方法

本剤を注射用水 3mL で溶解し、0.1 mol/L 塩酸及び 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液を滴加した。外観変化が認められたときは、その pH (変化点 pH) 及び滴加量 (mL) を記録した。10 mL の各試液を滴加しても何ら外観変化の見られない場合、その時点の pH を測定し、記録した (最終 pH)。また、測定した変化点 pH 又は最終 pH から移動指数 (変化点 pH 又は最終 pH と滴加前 pH の差) を求めた。

4. 試験結果

試験結果を表 1 に示した。

表 1 pH 変動試験結果

滴加液	滴加前 ^{*1}	pH 変動試験 ^{*2}				
	pH	外観変化	変化点 pH	滴加量 (mL)	最終 pH	移動指数
0.1 mol/L 塩酸	7.25	析出	3.65	0.74	—	3.60
0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液	7.25	変化なし	—	10.0mL	12.99	5.74

*1:n=6 の平均値 *2:n=3 の平均値

レボホリナート
点滴静注用「NP」
配合変化試験

2017年2月
ニプロ株式会社

レボホリナート点滴静注用「NP」他剤との配合変化試験

1. 試験目的

レボホリナート点滴静注用「NP」について、他剤との混合時の配合性を調査する。
(薬剤名・製造販売元は2017年2月現在)

2. 試験検査品

以下に示す本剤及び配合薬剤を使用した。

1) 本剤

名称	ロット番号	成分名	規格/単位
レボホリナート点滴静注用 25mg「NP」	06S01	レボホリナート	25mg/バイアル
レボホリナート点滴静注用 100mg「NP」	07E02	レボホリナート	100mg/バイアル

2) 配合薬剤(輸液)

No.	配合薬剤名	規格/単位	製造販売元
1	大塚生食注	250mL/袋	大塚製薬工場
2	大塚糖液 5%	250mL/袋	大塚製薬工場
3	フィジオゾール 3 号輸液	500mL/袋	大塚製薬工場
4	フィジオ 35 輸液	250mL/袋	大塚製薬工場
5	ラクテック注	250mL/袋	大塚製薬工場
6	KN3 号輸液	200mL/袋	大塚製薬工場
7	ヴィーン D 輸液	200mL/瓶	興和
8	ソルデム 3A 輸液	200mL/袋	テルモ

3) 配合薬剤(注射剤)

No.	配合薬剤名	規格/単位	製造販売元
9	5-FU 注 250mg	250mg/アンプル	協和発酵キリン
10	カンプト点滴静注 40mg	40mg/バイアル	ヤクルト本社
11	エルプラット点滴静注液 100mg	100mg/バイアル	ヤクルト本社

3. 配合方法及び配合液の保存条件

1) 配合方法

① 5-FU 注との配合変化方法

レボホリナート点滴静注用 25mg「NP」に配合薬剤（輸液）33mL を加えて溶解し、この液 2mL に 5-FU 注 7.5mL を加えて溶解した（配合比率は重量比でレボホリナート：フルオロウラシル＝1：250）。

② カンプト点滴静注との配合変化試験

カンプト点滴静注 1.8mL（36mg）に配合薬剤（輸液）37.5mL を加えて混合した。また、レボホリナート点滴静注用 100mg「NP」に配合薬剤（輸液）78mL を加えて溶解した。上記方法で調製したカンプト液とレボホリナート液それぞれ 35mL を量り、混合した（塩酸イリノテカンとして 0.48mg/mL、レボホリナートとして約 0.64mg/mL）。

③ エルプラット点滴静注液との配合変化試験

エルプラット点滴静注液 100mg に 5%ブドウ糖 184mL を加えて溶解した。また、レボホリナート点滴静注用 100mg「NP」に 5%ブドウ糖 100mL を加えて溶解し、この液 70mL を量り、5%ブドウ糖液を加えて 100mL とした。上記方法で調製したエルプラット液とレボホリナート液それぞれ 25mL を量り、混合した（オキサリプラチンとして 0.27mg/mL、レボホリナートとして 0.35mg/mL）。

2) 配合液の保存条件

温度：25℃

湿度：成り行き

その他：室内散乱光（一部遮光）

4. 試験項目、試験検体数及び配合液の採取時間

配合変化試験

試験項目	試験検体数及び採取時間*1			
	配合直後	4 時間	8 時間後	24 時間後
性状（外観）	3	3	3	3
pH	3	3	3	3
定量法（残存率）*2				
I-LV（レボホリナート）				
5-FU	3	3	3	3
CPT-11（イリノテカン）				
L-OHP（オキサリプラチン）				

*1 5-FU 注については、配合直後と 24 時間後を測定した。

*2 配合直後の含量を 100%とし、残存率を算出した。

5. 結果

レボホリナート点滴静注用「NP」の配合変化試験結果を次頁以降に示した。

試験結果表

表1 ①5-FU注との配合変化試験

No.	配合薬剤名	保存条件	試験項目*3	採取時間	
				配合直後	24時間
1	大塚生食注	25℃ 散光下	外観	無色澄明	変化なし
			pH	8.49	8.48
			残存率 (%)	I-LV 100.0	100.4
		25℃ 遮光下	残存率 (%)	5-FU 100.0	99.6
			外観	無色澄明	変化なし
			pH	8.48	8.47
2	大塚糖液5%	25℃ 散光下	残存率 (%)	I-LV 100.0	100.6
			残存率 (%)	5-FU 100.0	99.6
			外観	無色澄明	変化なし
		25℃ 遮光下	pH	8.49	8.47
			残存率 (%)	I-LV 100.0	100.6
			残存率 (%)	5-FU 100.0	99.7
3	フィジオゾール3号輸液	25℃ 散光下	外観	無色澄明	変化なし
			pH	8.49	8.48
			残存率 (%)	I-LV 100.0	100.0
			残存率 (%)	5-FU 100.0	100.3
4	フィジオ35輸液	25℃ 散光下	外観	無色澄明	変化なし
			pH	8.47	8.48
			残存率 (%)	I-LV 100.0	100.6
			残存率 (%)	5-FU 100.0	100.0
5	ラクテック注	25℃ 散光下	外観	無色澄明	変化なし
			pH	8.48	8.49
			残存率 (%)	I-LV 100.0	100.0
			残存率 (%)	5-FU 100.0	100.0
6	KN3号輸液	25℃ 散光下	外観	無色澄明	変化なし
			pH	8.50	8.48
			残存率 (%)	I-LV 100.0	100.2
			残存率 (%)	5-FU 100.0	100.4
7	ヴィーンD輸液	25℃ 散光下	外観	無色澄明	変化なし
			pH	8.48	8.46
			残存率 (%)	I-LV 100.0	100.0
			残存率 (%)	5-FU 100.0	99.8
8	ソルデム3A輸液	25℃ 散光下	外観	無色澄明	変化なし
			pH	8.48	8.47
			残存率 (%)	I-LV 100.0	100.2
			残存率 (%)	5-FU 100.0	100.1

*3 試験項目のうち、pH、残存率は3検体の平均値を記載した。

表 2 ②カンプト点滴静注との配合変化試験

No.	配合薬剤名	保存条件	試験項目*3	採取時間				
				配合直後	4時間	8時間	24時間	
1	大塚生食注	25℃ 散光下	外観	微黄色澄明	変化なし	変更なし	変化なし	
			pH	5.82	5.66	5.66	5.64	
			残存率 (%)	I-LV	100.0	100.2	99.8	98.8
				CPT-11	100.0	100.3	100.0	96.8
2	大塚糖液 5%	25℃ 散光下	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
			pH	5.87	5.76	5.72	5.76	
			残存率 (%)	I-LV	100.0	100.2	100.2	99.0
				CPT-11	100.0	100.0	99.6	95.9
3	フィジオゾール 3号輸液	25℃ 散光下	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
			pH	4.79	4.79	4.77	4.79	
			残存率 (%)	I-LV	100.0	98.9	98.4	95.8
				CPT-11	100.0	100.1	100.8	100.0
4	フィジオ 35 輸液	25℃ 散光下	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
			pH	4.99	5.02	5.01	5.01	
			残存率 (%)	I-LV	100.0	99.1	98.7	97.1
				CPT-11	100.0	99.9	101.1	99.7
5	ラクテック注	25℃ 散光下	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
			pH	6.00	5.95	5.93	5.91	
			残存率 (%)	I-LV	100.0	99.5	99.9	99.8
				CPT-11	100.0	100.2	100.4	97.2
6	KN3 号輸液	25℃ 散光下	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
			pH	5.48	5.51	5.50	5.52	
			残存率 (%)	I-LV	100.0	100.0	100.1	99.8
				CPT-11	100.0	101.0	100.7	98.3
7	ヴィーンD 輸液	25℃ 散光下	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
			pH	5.40	5.41	5.40	5.41	
			残存率 (%)	I-LV	100.0	99.4	99.2	98.4
				CPT-11	100.0	100.3	101.0	98.9
8	ソルデム 3A 輸液	25℃ 散光下	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
			pH	5.29	5.30	5.26	5.35	
			残存率 (%)	I-LV	100.0	100.3	99.9	98.7
				CPT-11	100.0	100.7	100.5	99.3

*3 試験項目のうち、pH、残存率は3検体の平均値を記載した。

表 3 ③エルプラット点滴静注液との配合変化試験

No.	配合薬剤名	保存条件	試験項目*3	採取時間				
				配合直後	4時間	8時間	24時間	
2	大塚糖液 5%	25℃ 散光下	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
			pH	6.52	6.42	6.44	6.29	
			残存率 (%)	I-LV	100.0	99.3	99.0	95.8
				L-OHP	100.0	98.5	97.9	94.1

*3 試験項目のうち、pH、残存率は3検体の平均値を記載した。