

マキサカルシトール静注透析用5 μ g「ニプロ」の安定性(加速試験)に関する資料

ニプロ株式会社

○検体形態

容器: 褐色のガラスアンプル
外包装: なし

○試験検体

下記3ロットを試験検体とした。

製造番号: Z0201-5
 Z0102-5
 Z0103-5

○保存条件及び保存期間

保存条件: 25°C \pm 2°C
保存期間: 9ヵ月

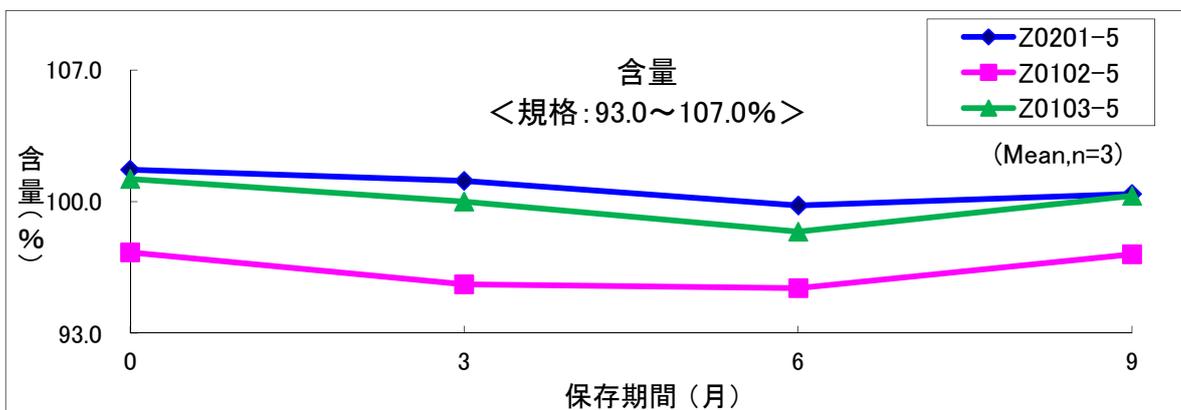
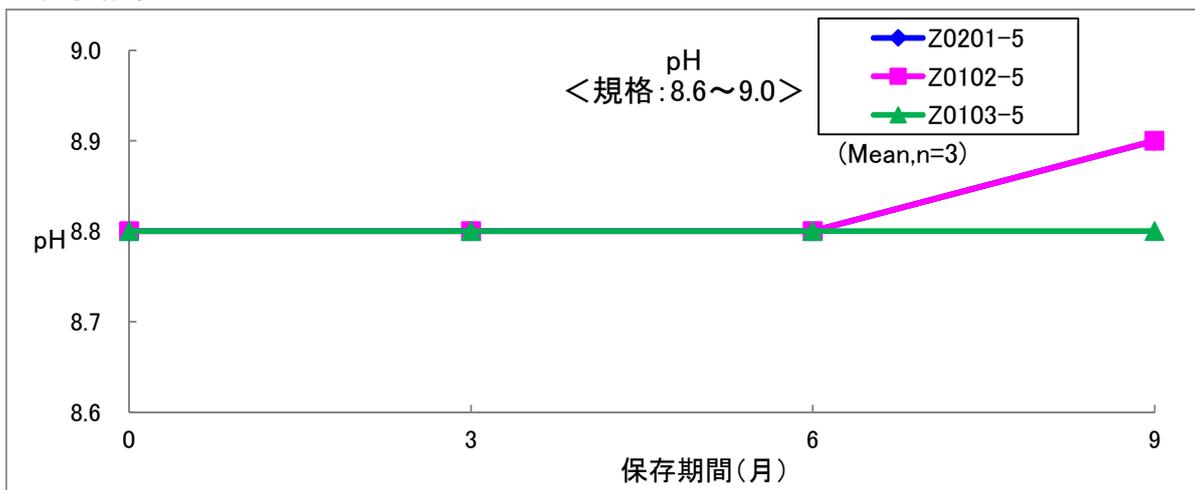
○評価

試験項目: 性状、確認試験、pH、純度試験、エンドキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

試験時期: 開始時並びに3ヵ月、6ヵ月及び9ヵ月後

(ただし、確認試験、エンドキシン、採取容量、無菌については、開始時と6ヵ月後のみ測定をし、
不溶性異物、不溶性微粒子については、開始時並びに3ヵ月、6ヵ月後のみ測定を実施した。)

○試験結果



試験項目については、各ロット共に下記の結果であった。

| 試験項目 | ロット番号 | 規格 | 繰り返し回数 | 保存期間 | | | |
|---------|---------|--|--------|-------|-------|------|-------|
| | | | | 開始時 | 3か月後 | 6か月後 | 9か月後 |
| 性状 | Z0201-5 | 無色透明の液 | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | Z0102-5 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | Z0103-5 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | Z0201-5 | 波長263～267nmに吸収の極大を示す | 3* | 適合 | | 適合 | |
| | Z0102-5 | | | 適合 | | 適合 | |
| | Z0103-5 | | | 適合 | | 適合 | |
| pH | Z0201-5 | 8.6～9.0 | 3 | 8.8 | 8.8 | 8.8 | 8.9 |
| | Z0102-5 | | | 8.8 | 8.8 | 8.8 | 8.9 |
| | Z0103-5 | | | 8.8 | 8.8 | 8.8 | 8.8 |
| 純度試験 | Z0201-5 | 5E-isomer0.5%以下、20R-isomer0.5%以下、 プレマキサカルシトール8%以下、その他1.0%以下、 プレマキサカルシトールを除く類縁物質の総量2.0% 以下 | 3 | 適合 | ※1 | ※1 | ※1 |
| | Z0102-5 | | | 適合 | ※1 | ※1 | ※1 |
| | Z0103-5 | | | 適合 | ※1 | ※1 | ※1 |
| エンドトキシン | Z0201-5 | 5EU/μg未満 | 3* | 適合 | | 適合 | |
| | Z0102-5 | | | 適合 | | 適合 | |
| | Z0103-5 | | | 適合 | | 適合 | |
| 採取容量 | Z0201-5 | 表示量以上 | 3* | 適合 | | 適合 | |
| | Z0102-5 | | | 適合 | | 適合 | |
| | Z0103-5 | | | 適合 | | 適合 | |
| 不溶性異物 | Z0201-5 | 不溶性異物を認めない | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | Z0102-5 | | | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | Z0103-5 | | | 適合 | 適合 | 適合 | |
| 不溶性微粒子 | Z0201-5 | 10μm以上:6000個以下/容器、 25μm以上:600個以下/容器 | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | Z0102-5 | | | 適合 | 適合 | 適合 | |
| | Z0103-5 | | | 適合 | 適合 | 適合 | |
| 無菌 | Z0201-5 | 菌の発育を認めない | 3* | 適合 | | 適合 | |
| | Z0102-5 | | | 適合 | | 適合 | |
| | Z0103-5 | | | 適合 | | 適合 | |
| 含量※2 | Z0201-5 | 93.0～107.0% | 3 | 101.7 | 101.1 | 99.8 | 100.4 |
| | Z0102-5 | | | 97.3 | 95.6 | 95.4 | 97.2 |
| | Z0103-5 | | | 101.2 | 100.0 | 98.4 | 100.3 |

*:確認試験において、安定性挙動に関する明らかな指標となる項目ではないため、試験開始時(3ロット,n=3)及び6か月時点(3ロット,n=1)のみ試験を実施
エンドトキシン、採取容量、無菌において、無菌製剤(密封容器)であることから、経時的な変化はないと考え、試験開始時(3ロット,n=3)及び6か月時点(3ロット,n=1)のみ試験を実施

※1:マキサカルシトールの互変異性体で温度依存性の高い「プレマキサカルシトール」を除き、いずれの項目も加速試験条件において9か月間、規格に適合することが確認された。なお、プレマキサカルシトールは、長期保存試験条件(10℃、遮光、12か月)の結果から、36か月間規格に適合すると推測された。

※2:プレマキサカルシトールはマキサカルシトールの互変異性体であるため、定量では、マキサカルシトールとプレマキサカルシトールを合算している。

○考察

最終包装製品を用いた加速試験(25℃、6か月)の結果、マキサカルシトール静注透析用5μg「ニプロ」は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。