エダラボン点滴静注液 30mg「NS」の安定性に関する資料

日新製薬株式会社

1．加速試験結果

エダラボン点滴静注液 30mg「NS」について、高温高湿６ヵ月保存の加速試験を行った。

検　　体：Lot No.：EVP-01
市販包装形態品（ポリエチレン製容器に充てんし、容器内は窒素で置換し、密封した後、脱酸素剤とともにガスバリア性フィルムで包装し、紙箱に入れ製品としたもの）

保存条件：40℃（±1℃）、75%R.H.（±5%）

試験期間：６ヵ月

測定時期：試験開始時、１ヵ月後、３ヵ月後、６ヵ月後の４時点

試験項目		経過年月			
		開始時	１ヵ月後	３ヵ月後	６ヵ月後
性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
*純度試験	（１）	適合	適合	適合	適合
	（２）	適合	適合	適合	適合
製剤試験	浸透圧比　0.9～1.1	1.0	1.0	1.0	1.0
	pH　3.8～4.5	4.3	4.4	4.3	4.3
	エンドトキシン　0.25EU/mL 未満	適合	—	—	適合
	採取容量試験　20mL 以上	適合	適合	適合	適合
	不溶性異物試験 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験 10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器	適合	適合	適合	適合
	無菌試験　菌の発育を認めない	適合	—	—	適合
定量試験	エダラボン　95.0～105.0%	104.8%	101.2%	99.2%	98.2%

＊純度試験の規格：（1）エダラボン以外の個々：0.15%以下、総和：0.5%以下
（2）RRT 約 0.5（フェニルヒドラジン）：0.1%以下、
RRT 約２：0.2%以下、
エダラボン、RRT 約 0.5 及び RRT 約２以外の個々：0.15%以下、
エダラボン以外の総和：0.5%以下

2. 長期保存試験結果

エダラボン点滴静注液 30mg「NS」について、長期保存試験を行った。

検　　体：Lot No.：EVP-01
市販包装形態品（ポリエチレン製容器に充てんし、容器内は窒素で置換し、密封した後、脱酸素剤とともにガスバリア性フィルムで包装し、紙箱に入れ製品としたもの）

保存条件：25℃（±2℃）、60%R.H.（±5%）

試験期間：36 ヵ月

測定時期：試験開始時、3 ヵ月後、6 ヵ月後、9 ヵ月後、12 ヵ月後、18 ヵ月後、24 ヵ月後、30 ヵ月後、36 ヵ月後の９時点

試験項目		経過年月								
		開始時	3 ヵ月後	6 ヵ月後	9 ヵ月後	12 ヵ月後	18 ヵ月後	24 ヵ月後	30 ヵ月後	36 ヵ月後
性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合	—	適合	—	適合
*純度試験	（1）	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	（2）	—	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤試験	浸透圧比　0.9～1.1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	pH　3.8～4.5	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
	エンドトキシン 0.25EU/mL 未満	適合	—	—	—	適合	—	適合	—	適合
	採取容量試験　20mL 以上	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	不溶性異物試験 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験 10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	無菌試験 菌の発育を認めない	適合	—	—	—	適合	—	適合	—	適合
定量試験	エダラボン 95.0～105.0%	104.8%	102.4%	101.2%	100.7%	100.8%	100.5%	100.1%	100.6%	99.2%

＊純度試験の規格：（1）エダラボン以外の個々：0.15%以下、総和：0.5%以下
（2）RRT 約 0.5（フェニルヒドラジン）：0.1%以下、
RRT 約 2：0.2%以下、
エダラボン、RRT 約 0.5 及び RRT 約２以外の個々：0.15%以下、
エダラボン以外の総和：0.5%以下

3. 苛酷試験結果

3-1. 温度

エダラボン点滴静注液 30mg「NS」について、高温３ヵ月保存の苛酷試験を行った。

検　　体：Lot No.：824001
市販包装形態品（ポリエチレン製容器に充てんし、容器内は窒素で置換し、密封した後、脱酸素剤とともにガスバリア性フィルムで包装し、紙箱に入れ製品としたもの）

保存条件：60℃（±2℃）

試験期間：３ヵ月

測定時期：試験開始時、１ヵ月後、２ヵ月後、３ヵ月後の４時点

試験項目		経過年月			
		開始時	１ヵ月後	２ヵ月後	３ヵ月後
性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
*純度試験	（１）	適合	適合	適合	適合
	（２）	適合	適合	不適合	不適合
製剤試験	pH　3.8～4.5	4.4	4.4	4.4	4.4
	不溶性異物試験 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験 10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器	適合	適合	適合	適合
	実容量試験（参考値）	21.4 g	—	—	20.7 g
定量試験	エダラボン　95.0～105.0%	103.1 %	95.6 %	94.5 %	94.1 %

＊純度試験の規格：（1）エダラボン以外の個々：0.15%以下、総和：0.5%以下
（2）RRT 約 0.5（フェニルヒドラジン）：0.1%以下、
RRT 約２：0.2%以下、
エダラボン、RRT 約 0.5 及び RRT 約２以外の個々：0.15%以下、
エダラボン以外の総和：0.5%以下

3-2. 光

エダラボン点滴静注液 30mg「NS」について、蛍光灯照射下保存の苛酷試験を行った。

検　　体：Lot No.：EVP-01

フィルム包装品：ポリエチレン製容器に充てんし、容器内は窒素で置換し、密封した後、脱酸素剤とともにガスバリア性フィルムで包装したもの

市販包装形態品：フィルム包装品を紙箱に入れ製品としたもの

保存条件：蛍光灯照射下（約 1000lx）

試験期間：120 万 lx・hr（約 50 日）

測定時期：試験開始時、60 万 lx・hr（約 25 日後）、120 万 lx・hr（約 50 日後）の３時点

試験項目			測定時期		
			開始時	６０万 lx・hr（約２５日後）	１２０万 lx・hr（約５０日後）
性状	無色澄明の液	フィルム包装品	無色澄明の液	無色澄明の液（容器黄変）	無色澄明の液（容器黄変）
		市販包装形態品	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
*純度試験	（１）	フィルム包装品	適合	—	適合
		市販包装形態品	適合	—	適合
	（２）	フィルム包装品	適合	—	適合
		市販包装形態品	適合	—	適合
製剤試験	pH　3.8～4.5	フィルム包装品	4.3	4.3	4.3
		市販包装形態品	4.3	4.3	4.3
	不溶性異物試験 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	フィルム包装品	適合	適合	適合
		市販包装形態品	適合	—	適合
	不溶性微粒子試験 10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器	フィルム包装品	適合	適合	適合
		市販包装形態品	適合	—	適合
定量試験	エダラボン 95.0～105.0%	フィルム包装品	102.4 %	101.1 %	99.8 %
		市販包装形態品	102.4 %	100.9 %	100.9 %

＊純度試験の規格：（1）エダラボン以外の個々：0.15%以下、総和：0.5%以下

（2）RRT 約 0.5（フェニルヒドラジン）：0.1%以下、

RRT 約 2：0.2%以下、

エダラボン、RRT 約 0.5 及び RRT 約 2 以外の個々：0.15%以下、

エダラボン以外の総和：0.5%以下

4. まとめ

加速試験及び長期保存試験では、定量試験において経時的な含量の低下傾向が認められたが、規格の範囲内であった。その他の項目については開始時よりの変化は認められず、規格を満たすものであった。

温度による苛酷試験では、純度試験において２ヵ月後に規格不適合となった。定量試験においても含量の低下が認められ、２ヵ月後に規格不適合となった。また、実容量の低下が認められているにも関わらず、含量の低下が認められたことから、実際には更に数％の含量低下が推測された。

光による苛酷試験では、定量試験において含量の低下が認められたが、規格の範囲内であり、品質への影響はなかったが、60 万 lx・hr 照射後に容器の黄変が認められた。

従って、本剤は極端に高い温度条件及び光を避けて保存することが望ましいと判断された。また、最終包装形態・室温保存の状態で、通常遭遇する環境下に保存される場合、使用期限の３年間は安定な製剤であることが確認された。

2013 年 10 月改訂