

アミノフィリン静注 250mgPB「日新」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

アミノフィリン静注 250mgPB「日新」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.：AF-101

市販包装形態品（ポリエチレン容器に充てんし、密封し、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	無色澄明の液で、味はわずかに苦い （光によって徐々に変化する）	無色澄明の液 で、味はわずかに 苦かった	無色澄明の液 で、味はわずかに 苦かった	無色澄明の液 で、味はわずかに 苦かった	無色澄明の液 で、味はわずかに 苦かった
	pH 8.0~10.0	9.2	9.2	9.2	9.2
確認試験	(1) 希塩酸による沈殿反応（テオフィリンの確認：融点 271~275℃）	適合	—	—	適合
	(2) タンニン酸試液による沈殿反応（テオフィリンの確認）	適合	—	—	適合
	(3) murexide 反応	適合	—	—	適合
	(4) 硫酸銅（Ⅱ）・ピリジン試液によるテオフィリンの銅錯体の呈色反応	適合	—	—	適合
	(5) 硫酸銅（Ⅱ）試液によるエチレンジアミンの呈色反応	適合	—	—	適合
製剤試験	浸透圧比 0.4~0.6	0.5	0.5	0.5	0.5
	不溶性異物 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 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 平均：規定による表示量及び過量の和の107%以下 個々：表示量以上で、規定による表示量及び過量の和の115%を超えるものは1個以下	適合	適合	適合	適合
無菌 菌の発育を認めない	適合	—	—	適合	
定量試験	テオフィリン 75~86%	81 %	81 %	81 %	81 %
	エチレンジアミン 13~20%	20 %	20 %	20 %	20 %

2. 苛酷試験結果

アミノフィリン静注 250mgPB「日新」について、蛍光灯照射下 60 日保存の苛酷試験を行った。

検 体：Lot No.：AF-101

直接容器品（ポリエチレン容器に充てんし、密封したもの）

保存条件：蛍光灯照射下（約 1000lx・hr）

試験期間：60 日

測定時期：試験開始時、60 日後の 2 時点

試験項目		経過日数	
		開始時	60 日後
性状	無色澄明の液で、味はわずかに苦い （光によって徐々に変化する）	無色澄明の液で、味はわずかに苦かった	微黄色澄明の液で、味はわずかに苦かった
	pH 8.0~10.0	9.2	9.0
確認試験	(1) 希塩酸による沈殿反応（テオフィリンの確認：融点 271~275℃）	適合	適合
	(2) タンニン酸試液による沈殿反応（テオフィリンの確認）	適合	適合
	(3) murexide 反応	適合	適合
	(4) 硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液によるテオフィリンの銅錯体の呈色反応	適合	適合
	(5) 硫酸銅(Ⅱ)試液によるエチレンジアミンの呈色反応	適合	適合
製剤試験	不溶性異物 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
	不溶性微粒子 10 μm 以上：6000 個以下/容器 25 μm 以上：600 個以下/容器	適合	適合
	実容量 平均：規定による表示量及び過量の和の 107%以下 個々：表示量以上で、規定による表示量及び過量の和の 115%を超えるものは 1 個以下	適合	適合
	無菌 菌の発育を認めない	適合	適合
定量試験	テオフィリン 75~86%	81 %	80 %
	エチレンジアミン 13~20%	20 %	19 %

3. 長期保存試験結果

アミノフィリン静注 250mgPB「日新」について、長期保存試験を行った。

検 体：Lot No.：202101

市販包装形態品（ポリエチレン容器に充てんし、密封し、紙箱に入れ製品としたもの）

保存条件：遮光保存

試験期間：3年

測定時期：試験開始時、1年後、2年後、3年後の4時点

試験項目		経過年月			
		開始時	1年後	2年後	3年後
性状	無色澄明の液で、味はわずかに苦い (光によって徐々に変化する)	無色澄明の液で、味はわずかに苦かった	無色澄明の液で、味はわずかに苦かった	無色澄明の液で、味はわずかに苦かった	無色澄明の液で、味はわずかに苦かった
	pH 8.0~10.0	9.3	9.2	9.2	9.2
確認試験	(1) 希塩酸による沈殿反応（テオフィリンの確認：融点 271~275℃）	適合	—	—	適合
	(2) タンニン酸試液による沈殿反応（テオフィリンの確認）	適合	—	—	適合
	(3) murexide 反応	適合	—	—	適合
	(4) 硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液によるテオフィリンの銅錯体の呈色反応	適合	—	—	適合
	(5) 硫酸銅(Ⅱ)試液によるエチレンジアミンの呈色反応	適合	—	—	適合
製剤試験	浸透圧比 0.4~0.6	0.5	0.5	0.5	0.5
	エンドトキシン 0.25EU/mL 未満	適合	—	—	適合
	採取容量 10mL 以上	適合	—	—	適合
	不溶性異物 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 10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器	適合	—	—	適合
	無菌 菌の発育を認めない	適合	—	—	適合
定量試験	テオフィリン 75~86%	81 %	81 %	82 %	82 %
	エチレンジアミン 13~20%	19 %	20 %	19 %	20 %

4. まとめ

試験の結果は以上のとおりであり、苛酷試験の性状において、60 日後に着色が認められたが、その他の項目についてはいずれも規格を満たすものであった。

従って、本剤は最終包装形態、遮光保存の状態で、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。

2015 年 5 月改訂