

# ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「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

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」 について、高温高湿 6 カ月保存での加速試験を行った。

検 体：Lot No.：DP-051

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 カ月

測定時期：試験開始時、1 カ月後、3 カ月後、6 カ月後の4時点

	試験項目	経 過 年 月					
		開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後		
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	トルイジンブルーO溶液によるムコ多糖の確認	適合	—	—	適合		
純度試験	トリクロロ酢酸溶液を加えるとき、液は沈殿又は混濁を生じない	—	—	—	適合*		
製剤試験	pH	5.0~7.5	7.2	7.0	6.6	6.3	
	浸透圧比	0.9~1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	
	エンドトキシン 0.01 EU/低分子ヘパリン国際単位（抗第 X a 因子活性）未満	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	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	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	適合	適合	適合	
	無菌 菌の発育を認めない	適合	—	—	—	適合	
	分子量	数平均分子量	4400~5600	—	—	—	5164*
		分子量 3000 未満	4.0~14.0%	—	—	—	6.5 %*
		分子量 3000~8000	67.0~74.0%	—	—	—	72.4 %*
分子量 8000 以上		15.0~25.0%	—	—	—	21.0 %*	
定量試験	低分子ヘパリン国際単位（抗第 X a 因子活性） 90~110%	104 %	102 %	102 %	102 %	102 %	
	抗第 II a 因子活性に対する抗第 X a 因子活性の比 2.0~3.4	—	—	—	—	2.5*	

※ 規格及び試験方法が追加設定された為、加速試験6カ月終了後、室温11カ月保存品での試験結果を示す。

## 2. 長期保存試験結果

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日新」について、長期保存試験を行った。

検 体：Lot No.：321101

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：室温保存

試験期間：3年

測定時期：試験開始時、6 ヶ月後、1 年後、2 年後、3 年後の 5 時点

試験項目		経 過 年 月					
		開始時	6 ヶ月後	1 年後	2 年後	3 年後	
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	
確認試験	トリージンブルー O 溶液によるムコ多糖の確認	適合	—	—	—	適合	
純度試験	トリクロロ酢酸溶液を加えるとき、液は沈殿又は混濁を生じない	適合	適合	適合	適合	適合	
製剤試験	pH 5.0~7.5	6.5	6.3	6.1	6.1	5.8	
	浸透圧比 0.9~1.1	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1	
	エンドトキシン 0.01EU/低分子ヘパリン国際単位 (抗第 X a 因子活性) 未満	適合	—	—	—	適合	
	採取容量 5mL 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	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	
	無菌 菌の発育を認めない	適合	—	—	—	適合	
	分子量	数平均分子量 4400~5600	5131	—	—	—	4944
		分子量 3000 未満 4.0~14.0%	5.8 %	—	—	—	8.1 %
		分子量 3000~8000 67.0~74.0%	73.4 %	—	—	—	73.5 %
分子量 8000 以上 15.0~25.0%		20.8 %	—	—	—	18.4 %	
定量試験	低分子ヘパリン国際単位 (抗第 X a 因子活性) 90~110%	101 %	101 %	101 %	102 %	102 %	
	抗第 II a 因子活性に対する 抗第 X a 因子活性の比 2.0~3.4	2.3	2.3	2.5	2.4	2.4	

### 3. まとめ

試験の結果は以上のとおりであり、加速試験及び長期保存試験共に pH において、経時的な低下が認められたが、いずれも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。

従って、本剤は最終包装形態・室温保存の状態、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