

アルガトロバン HI 注 10mg／2mL「フソー」の 安定性に関する資料（長期保存試験）

【はじめに】

アルガトロバン水和物製剤であるアルガトロバン HI 注 10mg／2mL「フソー」の市販後の安定性を、長期保存試験により確認した。

【試験内容】

試験製剤	紙箱入りの褐色ガラスアンプル包装（試料番号：A、B、C）
保存条件	温度：25±1℃、湿度：60±5%RH
保存期間	開始時、3、6、9、12、18、24、30 及び 36 ヶ月
試験項目	性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

【試験結果】

試験結果を別紙に示した。

【結論】

アルガトロバン HI 注 10mg／2mL「フソー」の市販後の安定性を検討するため、長期保存試験（25±1℃、60±5%RH、保存期間 36 ヶ月）を行った結果、全ての試験項目について規格内であった。従って、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

別紙

1.性状

規格	無色澄明の液である		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

2.確認試験（1）

規格	1-ナフトール試液及びジアセチル溶液による呈色反応： 液は赤色を呈する		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

3.確認試験（2）

規格	紫外可視吸光度測定法： 波長 256～260nm 及び 330～334nm に吸収の極大を示す		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

4.浸透圧比

規格	1.1～1.3		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

5.pH

規格	5.5～6.8		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

6.純度試験

規格	類縁物質 液体クロマトグラフィー： 試料溶液のアルガトロバン以外のピーク面積は、標準溶液のアルガトロバンのピーク面積の 1/5 より大きくない（0.2%） 試料溶液のアルガトロバン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルガトロバンのピーク面積より大きくない（1.0%）		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

7.エンドトキシン試験

規格	7.5EU/mg 未満		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

8.採取容量試験

規格	試験を行うとき、適合する		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

9.不溶性異物検査

規格	第 1 法により試験を行うとき、適合する		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

10.不溶性微粒子試験

規格	第 1 法により試験を行うとき、適合する		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

11.無菌試験

規格	メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	適合	適合	適合
3 ヶ月	適合	適合	適合
6 ヶ月	適合	適合	適合
9 ヶ月	適合	適合	適合
12 ヶ月	適合	適合	適合
18 ヶ月	適合	適合	適合
24 ヶ月	適合	適合	適合
30 ヶ月	適合	適合	適合
36 ヶ月	適合	適合	適合

12.定量試験（％）^{注）}

規格	含有率：95.0～105.0％		
試料番号 保存期間	A	B	C
開始時	100.6～100.7	100.9～100.9	100.6～100.8
3 ヶ月	98.9～99.8	99.1～100.2	98.7～100.0
6 ヶ月	100.4～100.8	100.2～100.9	100.3～100.8
9 ヶ月	100.2～101.5	100.5～101.1	100.1～101.5
12 ヶ月	100.4～101.4	100.6～101.5	100.4～101.2
18 ヶ月	99.4～100.5	99.4～100.7	99.3～100.1
24 ヶ月	100.6～100.8	100.4～100.6	99.8～100.5
30 ヶ月	100.2～100.4	100.4～100.7	100.4～100.5
36 ヶ月	99.6～100.7	99.6～100.5	99.3～100.5

注）3 回測定 of 最小値～最大値