

ミカファンギンNa点滴静注用75mg「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

保存包装：ガラス製バイアル/紙箱

○試験検体

下記ロットを試験検体とした。

ロット番号：LYMICF75-1

LYMICF75-2

LYMICF75-3

○保存条件及び保存期間

保存条件：40°C ± 1°C/ 75%RH ± 5%RH

保存期間：6カ月

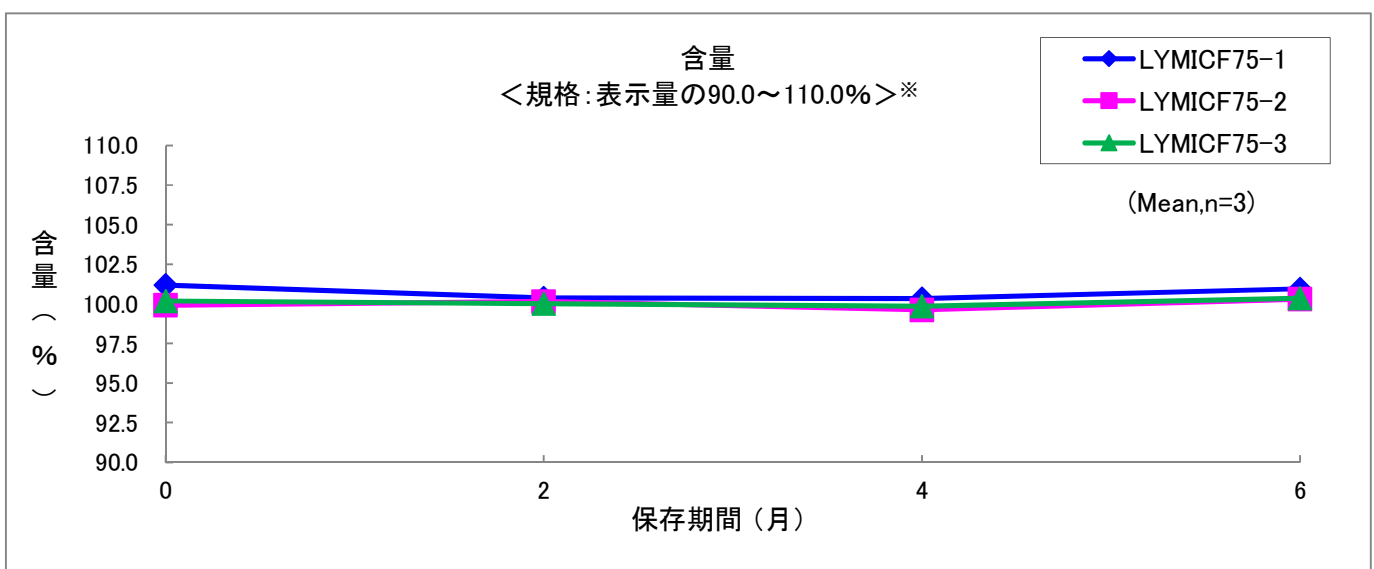
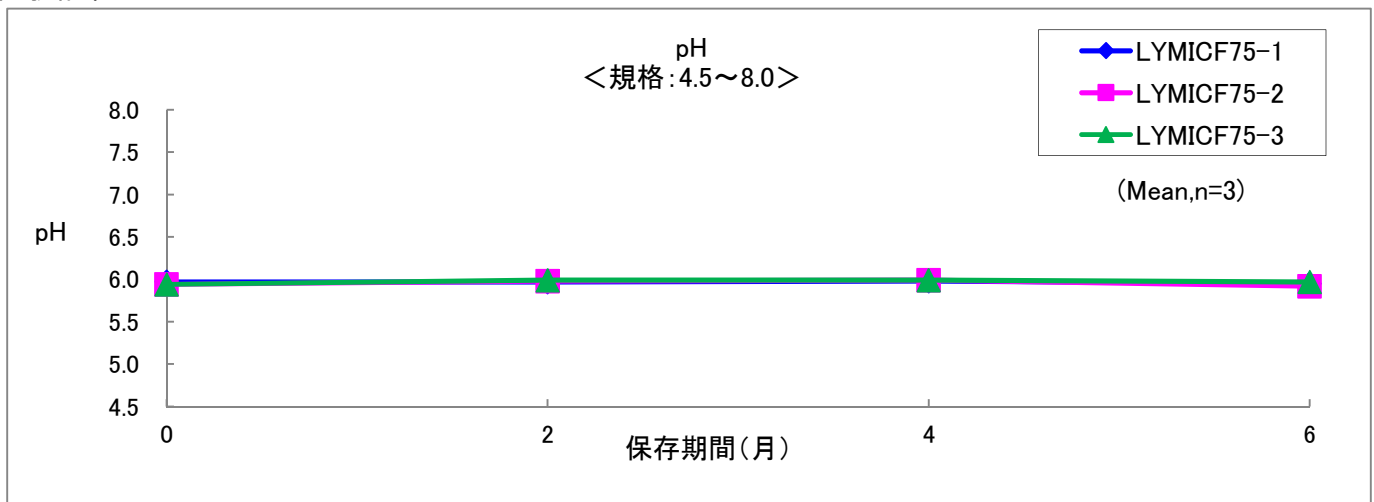
○評価

試験項目：性状、浸透圧比、確認試験、pH、純度試験(溶状)、純度試験(類縁物質)、水分、エンドキシン、製剤均一性、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

試験時期：開始時、2、4、6カ月後

(ただし、浸透圧比、確認試験、エンドキシン、製剤均一性、無菌は開始時と6カ月後のみ測定)

○試験結果



各試験項目について、各ロットの結果は下記の通りであった。

| 試験項目 | ロット番号 | 規格 | 繰り返し回数 | 保存期間 | | | |
|----------------|------------|---|--------|-------|-------|-------|-------|
| | | | | 開始時 | 2カ月後 | 4カ月後 | 6カ月後 |
| 性状 | LYMICF75-1 | 白色の塊である | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 浸透圧比 | LYMICF75-1 | 0.8~1.2 | 3 | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | | | 適合 |
| 確認試験 | LYMICF75-1 | 波長267~271nmに吸収の極大を示す | 3 | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | | | 適合 |
| pH | LYMICF75-1 | 4.5~8.0 | 3 | 6.0 | 6.0 | 6.0 | 6.0 |
| | LYMICF75-2 | | | 5.9 | 6.0 | 6.0 | 5.9 |
| | LYMICF75-3 | | | 5.9 | 6.0 | 6.0 | 6.0 |
| 純度試験 (溶状) | LYMICF75-1 | 澄明であり、その色は無色である | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 (類縁物質) | LYMICF75-1 | 試料溶液のミカファンギンに対する相対保持時間約0.72及び約1.17のピーク面積は、標準溶液のミカファンギンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のミカファンギンに対する相対保持時間約0.93、約1.10及び約1.44のピーク面積は、標準溶液のミカファンギンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のミカファンギン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のミカファンギンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のミカファンギン以外のピークの合計面積は、標準溶液のミカファンギンのピーク面積の2倍より大きくない。 | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 水分 | LYMICF75-1 | 2.0%以下 | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| エンドキシン | LYMICF75-1 | 1.0EU/mg(力価)未満 | 3 | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | | | 適合 |
| 製剤均一性 | LYMICF75-1 | 判定値: 15.0%以下 | 3 | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | | | 適合 |
| 不溶性異物 | LYMICF75-1 | 明らかに認められる不溶性異物を含んではならない | 3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 不溶性微粒子 | LYMICF75-1 | 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 | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 無菌 | LYMICF75-1 | 微生物の増殖が観察されない | 3 | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-2 | | | 適合 | | | 適合 |
| | LYMICF75-3 | | | 適合 | | | 適合 |
| 含量 | LYMICF75-1 | 表示された力価の90.0~110.0% (承認申請時) [※] | 3 | 101.2 | 100.4 | 100.3 | 101.0 |
| | LYMICF75-2 | | | 99.9 | 100.2 | 99.6 | 100.3 |
| | LYMICF75-3 | | | 100.2 | 100.0 | 99.9 | 100.4 |

※承認規格値: 98.0~110.0%

○考察

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6カ月)の結果、ミカファンギンNa点滴静注用75mg「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。