【オザグレル Na 点滴静注液 20mg「ケミファ」】
安定性に関する資料
（長期保存試験＜36 ヵ月＞）

日本ケミファ株式会社

●試験目的

オザグレル Na 点滴静注液 20mg「ケミファ」の淡褐色透明ガラスアンプル（無包装・遮光状態）を用いて長期保存試験を実施し、一定流通期間での安定性を確認する。

●試験製剤

オザグレル Na 点滴静注液 20mg「ケミファ」（日本薬品工業株式会社）３ロット ／
1 アンプル（1mL）中（日局）オザグレルナトリウムを 20mg 含有

●試験方法

①試験条件
温度：25±2℃
保存期間：36 ヵ月
測定時期：開始時、3 ヵ月、6 ヵ月、9 ヵ月、12 ヵ月、18 ヵ月、24 ヵ月、30 ヵ月、36 ヵ月
保存形態：淡褐色透明ガラスアンプル（無包装)、遮光状態（恒温器内）

②試験方法及び試験項目
オザグレル Na 点滴静注液 20mg「ケミファ」の規格及び試験法に従い、下記項目の試験を実施した。

1. 性状
2. 確認試験
3. 浸透圧比
4. pH
5. 純度試験
6. 発熱性物質試験（エンドトキシン試験）*
7. 不溶性異物検査
8. 不溶性微粒子試験*
9. 無菌試験**
10. 含量

＊：試験開始時、12 ヵ月及び 36 ヵ月に実施
＊＊：試験開始時及び 36 ヵ月に実施

●試験結果

長期保存試験（25±2℃、3 年間）の結果、別紙に示すとおり、オザグレル Na 点滴静注液 20mg「ケミファ」は、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。

出典：日本薬品工業株式会社：安定性試験に関する資料（社内資料）

2011 年 11 月作成

別紙　　　長期保存試験結果〔25℃，着色ガラスアンプル(淡褐色透明)〕

Lot No.			A																										
保存期間			開始時			3ヵ月			6ヵ月			9ヵ月			12ヵ月			18ヵ月			24ヵ月			30ヵ月			36ヵ月		
試験項目	規格値		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
性状	無色澄明の液である		無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった		
確認試験 (1)呈色	淡赤色の沈殿を生じる		淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた		
確認試験 (2)UV	269～273nm		272.2	272.2	272.6	272.0	272.8	272.2	272.6	271.8	271.6	271.8	271.6	271.8	271.8	272.2	272.2	272.6	273.0	272.8	272.2	272.4	272.2	272.8	273.0	272.6	272.2	273.0	272.2
確認試験 (3)TLC	Rf値は等しい	試料溶液Rf値	0.57	0.57	0.57	0.57	0.57	0.57	0.58	0.58	0.58	0.56	0.56	0.57	0.56	0.56	0.55	0.58	0.54	0.58	0.63	0.60	0.58	0.55	0.57	0.58	0.51	0.51	0.52
		標準溶液Rf値	0.57	0.56	0.57	0.57	0.57	0.57	0.58	0.58	0.58	0.56	0.56	0.57	0.56	0.56	0.55	0.58	0.54	0.58	0.63	0.60	0.57	0.55	0.57	0.58	0.51	0.52	0.52
浸透圧比	0.2～0.3		0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.27	0.28	0.29	0.28	0.28	0.28	0.28
pH	7.7～8.7		8.45	8.46	8.46	8.45	8.45	8.45	8.46	8.46	8.46	8.46	8.46	8.46	8.46	8.46	8.46	8.44	8.43	8.43	8.41	8.41	8.42	8.41	8.41	8.41	8.41	8.42	8.42
純度試験 (1)HPLC※	標準溶液のﾋﾟｰｸ面積以下(0.5%以下)	他ﾋﾟｰｸ面積合計	0	0	0	0	0	0	1862	1878	0	2340	2866	2437	2630	2951	2920	4402	3695	3750									
		標準溶液ﾋﾟｰｸ面積	58167			58178			57554			61962			55525			54091											
		他ﾋﾟｰｸ面積合計%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.02	0.00	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	0.04	0.03	0.03									
純度試験 (1')HPLC※	4級塩：0.5%以下																				0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	シス体：0.5%以下																				0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	その他の類縁物質の各々：0.1%以下																				0.05	0.04	0.04	0.06	0.06	0.06	0.07	0.07	0.07
	類縁物質の合計：0.5%以下																				0.05	0.04	0.04	0.07	0.06	0.06	0.07	0.07	0.07
純度試験 (2) TLC	主ｽﾎﾟｯﾄ以外のｽﾎﾟｯﾄ数及び濃淡	個数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		濃さ	検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし		
発熱性物質試験※	0.6℃以上上昇の個体数：1個以下	個体数	0	0	0										0	0	0												
	体温上昇合計：1.4℃以下	体温上昇合計℃	0.5	0.1	1.0										0.4	0.1	0.2												
ｴﾝﾄﾞﾄｷｼﾝ試験※	ｴﾝﾄﾞﾄｷｼﾝ濃度0.025EU/mg以下																										定量下限(0.015EU/mg)以下		
不溶性異物検査	澄明で、不溶性異物を認めない		澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった		
不溶性微粒子試験	10μm以上：6000個以下	個／容器	28.4	7.4	15.1										6.5	12.2	8.5										9.9	8.0	8.4
		平均	17.0												9.1												8.8		
	25μm以上：600個以下	個／容器	0.3	0.1	0.3										0.3	0.1	0.3										0.3	0.3	0.3
		平均	0.2												0.2												0.3		
無菌試験	細菌：菌の発育を認めない	細菌	菌の発育を認めなかった																								菌の発育を認めなかった		
	真菌：菌の発育を認めない	真菌	菌の発育を認めなかった																								菌の発育を認めなかった		
含量	95～105%		100.4	100.6	100.1	99.4	99.7	99.8	99.8	99.9	100.1	99.6	99.7	99.5	100.1	100.0	99.9	99.9	100.4	99.8	99.3	99.6	99.5	98.8	99.5	99.7	99.5	99.5	99.3
			100.4			99.6			99.9			99.6			100.0			100.0			99.5			99.3			99.4		

※18ヵ月時までは「純度試験（1）」を実施し、24,30,36ヵ月時は「純度試験（1'）」に変更して実施した。また、開始時及び12ヵ月時までは「発熱性物質試験」を実施し、36ヵ月時は「エンドトキシン試験」に変更して実施した。

別紙　　　長期保存試験結果〔25℃，着色ガラスアンプル(淡褐色透明)〕

Lot No.			B																										
保存期間			開始時			3ヵ月			6ヵ月			9ヵ月			12ヵ月			18ヵ月			24ヵ月			30ヵ月			36ヵ月		
試験項目	規格値		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
性状	無色澄明の液である		無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった		
確認試験 (1)呈色	淡赤色の沈殿を生じる		淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた		
確認試験 (2)UV	269～273nm		271.8	272.4	273.0	272.8	272.6	272.6	272.4	272.6	271.4	272.2	271.8	271.4	271.4	272.0	271.8	272.6	272.2	272.8	272.6	272.4	272.2	272.8	273.0	272.8	272.4	272.4	272.4
確認試験 (3)TLC	Rf値は等しい	試料溶液Rf値	0.57	0.56	0.57	0.57	0.58	0.57	0.58	0.58	0.58	0.56	0.56	0.57	0.56	0.56	0.55	0.58	0.54	0.58	0.63	0.60	0.58	0.55	0.57	0.59	0.51	0.51	0.51
		標準溶液Rf値	0.57	0.56	0.57	0.57	0.57	0.57	0.58	0.58	0.58	0.56	0.56	0.57	0.56	0.56	0.55	0.58	0.54	0.58	0.63	0.60	0.57	0.55	0.57	0.58	0.51	0.52	0.52
浸透圧比	0.2～0.3		0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
pH	7.7～8.7		8.44	8.43	8.43	8.43	8.42	8.42	8.42	8.42	8.42	8.44	8.43	8.43	8.43	8.44	8.44	8.40	8.41	8.41	8.40	8.40	8.40	8.44	8.44	8.44	8.41	8.41	8.41
純度試験 (1)HPLC※	標準溶液のﾋﾟｰｸ面積以下(0.5%以下)	他ﾋﾟｰｸ面積合計	0	0	0	0	0	0	1847	0	1836	2436	2099	2291	2494	2804	2554	4566	4227	4215									
		標準溶液ﾋﾟｰｸ面積	57504			59097			56379			61616			56274			54190											
		他ﾋﾟｰｸ面積合計%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04									
純度試験 (1')HPLC※	4級塩：0.5%以下																				0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	シス体：0.5%以下																				0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	その他の類縁物質の各々：0.1%以下																				0.05	0.05	0.05	0.06	0.07	0.06	0.07	0.06	0.06
	類縁物質の合計：0.5%以下																				0.05	0.05	0.05	0.06	0.07	0.06	0.07	0.06	0.06
純度試験 (2) TLC	主ｽﾎﾟｯﾄ以外のｽﾎﾟｯﾄ数及び濃淡	個数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		濃さ	検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし		
発熱性物質試験※	0.6℃以上上昇の個体数：1個以下	個体数	0	0	0										0	0	0												
	体温上昇合計：1.4℃以下	体温上昇合計℃	0.1	0.1	0.1										0.1	0.1	0.1												
ｴﾝﾄﾞﾄｷｼﾝ試験※	ｴﾝﾄﾞﾄｷｼﾝ濃度0.025EU/mg以下																										定量下限(0.015EU/mg)以下		
不溶性異物検査	澄明で、不溶性異物を認めない		澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった		
不溶性微粒子試験	10μm以上：6000個以下	個／容器	34.0	38.2	34.4										22.3	12.0	19.0										14.4	8.9	9.4
		平均	35.5												17.8												10.9		
	25μm以上：600個以下	個／容器	0.6	1.5	1.1										0.3	0.1	0.3										0.6	0.3	0.3
		平均	1.1												0.2												0.4		
無菌試験	細菌：菌の発育を認めない	細菌	菌の発育を認めなかった																								菌の発育を認めなかった		
	真菌：菌の発育を認めない	真菌	菌の発育を認めなかった																								菌の発育を認めなかった		
含量	95～105%		100.4	99.9	100.9	99.5	99.6	99.6	100.3	100.4	100.3	99.5	99.3	99.5	99.8	99.2	99.6	100.3	100.5	100.7	100.1	100.2	99.8	99.8	100.1	99.5	99.4	99.2	98.9
			100.4			99.6			100.3			99.4			99.5			100.5			100.0			99.8			99.2		

※18ヵ月時までは「純度試験（1）」を実施し、24,30,36ヵ月時は「純度試験（1'）」に変更して実施した。また、開始時及び12ヵ月時までは「発熱性物質試験」を実施し、36ヵ月時は「エンドトキシン試験」に変更して実施した。

別紙　　長期保存試験結果〔25℃，着色ガラスアンプル(淡褐色透明)〕

Lot No.				C																										
保存期間				開始時			3ヵ月			6ヵ月			9ヵ月			12ヵ月			18ヵ月			24ヵ月			30ヵ月			36ヵ月		
試験項目		規格値		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
性状		無色澄明の液である		無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった			無色澄明の液であった		
確認試験	(1)呈色	淡赤色の沈殿を生じる		淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた			淡赤色の沈殿を生じた		
確認試験	(2)UV	269～273nm		272.4	271.8	272.6	272.0	272.6	272.6	271.8	272.4	271.8	271.8	271.6	271.6	271.6	271.8	271.8	272.4	272.6	272.0	272.4	272.6	272.4	272.2	272.8	272.4	272.6	272.8	272.6
確認試験	(3)TLC	Rf値は等しい	試料溶液Rf値	0.57	0.57	0.57	0.57	0.57	0.57	0.58	0.58	0.58	0.57	0.57	0.57	0.56	0.56	0.55	0.58	0.54	0.58	0.62	0.60	0.58	0.55	0.56	0.59	0.52	0.51	0.51
			標準溶液Rf値	0.57	0.56	0.57	0.57	0.57	0.57	0.58	0.58	0.58	0.56	0.56	0.57	0.56	0.56	0.55	0.58	0.54	0.58	0.63	0.60	0.57	0.55	0.57	0.58	0.51	0.52	0.52
浸透圧比		0.2～0.3		0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.27	0.28	0.27	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
pH		7.7～8.7		8.45	8.45	8.45	8.45	8.45	8.45	8.45	8.45	8.45	8.46	8.45	8.45	8.46	8.46	8.46	8.40	8.42	8.43	8.42	8.42	8.41	8.44	8.44	8.44	8.42	8.42	8.42
純度試験	(1)HPLC※	標準溶液のﾋﾟｰｸ面積以下(0.5%以下)	他ﾋﾟｰｸ面積合計	0	0	0	0	0	0	1755	0	0	2157	2433	3090	2630	2198	2911	4104	4162	4446									
			標準溶液ﾋﾟｰｸ面積	56755			58615			56530			62117			54155			53786											
			他ﾋﾟｰｸ面積合計%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.04	0.04	0.04									
純度試験	(1') HPLC※	4級塩：0.5%以下																				0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		シス体：0.5%以下																				0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		その他の類縁物質の各々：0.1%以下																				0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.06	0.06	0.06
		類縁物質の合計：0.5%以下																				0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.06	0.06	0.06
純度試験	(2) TLC	主ｽﾎﾟｯﾄ以外のｽﾎﾟｯﾄ数及び濃淡	個数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			濃さ	検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし			検出なし		
発熱性物質試験※		0.6℃以上上昇の個体数：1個以下	個体数	0	0	0										0	0	0												
		体温上昇合計：1.4℃以下	体温上昇合計℃	0.5	0.3	0.3										0.3	0.4	0.4												
ｴﾝﾄﾞﾄｷｼﾝ試験※		ｴﾝﾄﾞﾄｷｼﾝ濃度0.025EU/mg以下																										定量下限(0.015EU/mg)以下		
不溶性異物検査		澄明で、不溶性異物を認めない		澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった			澄明で、不溶性異物を認めなかった		
不溶性微粒子試験		10μm以上：6000個以下	個／容器	65.5	53.6	45.8										36.6	32.2	67.1										24.3	20.2	35.9
			平均	55.0												45.3												26.8		
		25μm以上：600個以下	個／容器	1.0	1.1	0.6										0.4	0.2	0.6										0.1	0.1	0.4
			平均	0.9												0.4												0.2		
無菌試験		細菌：菌の発育を認めない	細菌	菌の発育を認めなかった																								菌の発育を認めなかった		
		真菌：菌の発育を認めない	真菌	菌の発育を認めなかった																								菌の発育を認めなかった		
含量		95～105%		100.4	101.3	98.8	98.5	99.6	99.6	99.4	100.2	100.1	99.2	99.4	99.5	99.6	99.8	99.5	100.2	100.0	100.3	99.7	100.2	99.6	99.1	100.0	99.5	100.1	99.5	99.5
				100.2			99.2			99.9			99.4			99.6			100.2			99.8			99.5			99.7		

※18ヵ月時までは「純度試験（1）」を実施し、24,30,36ヵ月時は「純度試験（1'）」に変更して実施した。また、開始時及び12ヵ月時までは「発熱性物質試験」を実施し、36ヵ月時は「エンドトキシン試験」に変更して実施した。