

【オザグレル Na 点滴静注液 40mg 「ケミファ」】
安定性に関する資料
(長期保存試験<36 カ月>)

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 40mg 「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 40mg 「ケミファ」（日本薬品工業株式会社）3 ロット /
1 アンプル（2mL）中（日局）オザグレルナトリウムを 40mg 含有

●試験方法

①試験条件

温度：25±2℃

保存期間：36 ヶ月

測定時期：開始時、3 ヶ月、6 ヶ月、9 ヶ月、12 ヶ月、18 ヶ月、24 ヶ月、30 ヶ月、36 ヶ月

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 40mg 「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 ヶ月及び 36 ヶ月に実施

**：試験開始時及び 36 ヶ月に実施

●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 40mg 「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			
性状	無色透明の液である	無色透明の液であった																										
(1) 呈色	淡赤色の沈殿を生じた	淡赤色の沈殿を生じた																										
(2) UV	269~273nm	272.8	273.0	272.8	272.0	272.4	271.2	271.6	271.6	271.6	272.0	272.2	272.0	272.0	271.8	271.8	272.6	272.6	272.4	272.6	272.6	272.6	272.7	272.7	272.6	271.8	272.6	272.6
(3) TLC	R _F 値は等しい	0.59	0.57	0.58	0.58	0.57	0.56	0.57	0.56	0.57	0.57	0.58	0.57	0.57	0.55	0.56	0.57	0.57	0.57	0.57	0.55	0.54	0.57	0.55	0.58	0.53	0.54	0.52
透過率	0.2~0.3	0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
pH	7.7~8.7	8.39	8.37	8.37	8.38	8.38	8.41	8.41	8.41	8.41	8.41	8.41	8.41	8.41	8.44	8.43	8.39	8.39	8.39	8.39	8.39	8.40	8.40	8.41	8.37	8.38	8.38	
(D) HPLC*	標準溶液のピーク面積以下 (0.5%以下)	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
	他ピーク面積合計	57109																										
	標準溶液ピーク面積	53828																										
	他ピーク面積合計%	0.03																										
純度試験	4級塩：0.5%以下	0.00																										
	シス体：0.5%以下	0.00																										
	その他の類縁物質の各々：0.1%以下	0.04																										
	類縁物質の合計：0.5%以下	0.04																										
(2) TLC	主成分以外のスポット数及び濃淡	0																										
発熱性物質試験*	0.6℃以上上昇の個体数：1個以下	0																										
	体温上昇合計：1.4℃以下	0.6																										
エンドトキシン試験*	エンドトキシン濃度0.025EU/mg以下	0																										
不溶性異物検査	透明で、不溶性異物を認めない	透明で、不溶性異物を認めなかった																										
不溶性微粒子試験	10µm以上：600個以下	23.2	24.3	33.8																								
	平均	27.1																										
無菌試験	25µm以上：600個以下	0.2	1.9	1.3																								
	平均	1.1																										
含量	細菌：菌の発育を認めない	菌の発育を認めなかった																										
	真菌：菌の発育を認めない	菌の発育を認めなかった																										

※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																														
試験項目	保存期間	規格値	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					
			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	(1) 見色	無色透明の液である	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった			
			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	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	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	淡赤色の沈殿を生じた			
確認試験	(2) UV	269~273nm	272.2	272.2	272.8	272.8	272.2	271.8	271.2	271.2	271.8	271.2	271.2	271.4	271.6	272.0	271.4	272.2	272.2	272.2	272.2	272.0	272.0	272.4	272.0	272.8	272.3	272.3	272.6	272.6	272.6	272.6
	(3) TLC	R _f 値は等しい	0.60	0.58	0.58	0.58	0.57	0.57	0.56	0.57	0.57	0.56	0.57	0.57	0.58	0.58	0.57	0.57	0.55	0.56	0.57	0.57	0.57	0.59	0.57	0.57	0.57	0.55	0.58	0.57	0.58	0.52
浸透圧比	0.2~0.3		0.59	0.57	0.57	0.58	0.57	0.57	0.56	0.57	0.57	0.56	0.57	0.57	0.58	0.58	0.57	0.57	0.55	0.56	0.57	0.57	0.57	0.59	0.57	0.57	0.57	0.55	0.58	0.57	0.58	0.52
	7.7~8.7		0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.28	0.28	0.28	0.27	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
pH	0.2~0.3		8.38	8.38	8.39	8.40	8.39	8.38	8.42	8.42	8.42	8.42	8.42	8.42	8.42	8.42	8.42	8.43	8.43	8.43	8.43	8.43	8.43	8.39	8.39	8.40	8.40	8.40	8.40	8.40	8.40	8.39
	7.7~8.7		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	0	0	0
(1) HPLC**	標準溶液の1-7面積以下 (0.5%以下)		61.495			58151			57654			65911			55523			52980														
	他7-9面積合計		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.02	0.01	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
(1) HPLC**	4級塩：0.5%以下																															
	シス体：0.5%以下																															
(2) TLC	主成分以外のスポット数及び濃さ		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	0	0	0
	0.6℃以上上昇の個体数：1個以下		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	0	0	0
発熱性物質試験*	体温上昇合計：1.4℃以下		0.0	0.1	0.1																											
	エンドトキシン試験*	エンドトキシン濃度0.025EU/mg以下																														
不溶性異物検査	透明で、不溶性異物を認めない		透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった
	10µm以上：6000個以下		20.2	29.5	24.5																											
不溶性微粒子試験	25µm以上：600個以下		0.4	1.1	1.1																											
	細菌：菌の発育を認めない		菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	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%		100.6	100.7	100.6	100.3	100.4	100.4	100.4	100.6	100.4	100.5	100.5	100.3	100.6	100.5	100.4	101.0	100.6	100.8	100.4	100.3	100.8	100.4	100.3	100.5	100.5	100.4	100.4	99.6	99.9	100.4
			100.6	100.7	100.6	100.3	100.4	100.4	100.4	100.6	100.4	100.5	100.5	100.3	100.6	100.5	100.4	101.0	100.6	100.8	100.4	100.3	100.8	100.4	100.3	100.5	100.5	100.4	100.4	99.6	99.9	100.4

※18ヵ月時までは「純度試験 (1) 」を実施し、24,30,36ヵ月時までは「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																											
試験項目	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			
		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	規格値 無色透明の液である	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった	無色透明の液であった			
(1)性状	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	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	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			
(2)UV	269~273nm	272.4	272.4	272.4	272.4	272.4	272.4	271.8	271.8	271.8	271.4	271.4	271.4	272.0	271.8	272.0	272.6	272.6	272.6	272.8	272.8	272.8	272.8	272.7	272.8	273.0	272.2	272.4	
(3)TLC	Rf値は等しい	0.60	0.59	0.58	0.58	0.57	0.57	0.58	0.56	0.57	0.58	0.58	0.57	0.57	0.55	0.56	0.57	0.59	0.57	0.56	0.54	0.58	0.56	0.54	0.57	0.52	0.52	0.53	
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	0.27	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	8.40	8.40	8.40	8.39	8.40	8.40	8.43	8.43	8.43	8.44	8.44	8.44	8.43	8.43	8.44	8.40	8.40	8.40	8.42	8.42	8.41	8.40	8.40	8.40	8.38	8.37	8.37	
(1)HPLC*	標準溶液の α -方向面積以下 (0.5%以下)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.02	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	
純度試験	標準溶液 β -方向面積	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	
	他 β -方向面積合計	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	58795	
	標準溶液 γ -方向面積	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621	52621
(1)HPLC*	4級塩：0.5%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	
	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	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
(1)HPLC*	その他の類似物質の各々：0.1%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
	類似物質の合計：0.5%以下	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
(2)TLC	主成分以外のスポット数及び濃さ	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	
	0.6℃以上上昇の個体数：1個以下	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	
発熱性物質試験*	体温上昇合計：1.4℃以下	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	
	主成分の濃度0.025EU/mg以下	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	
不溶性異物検査	透明で、不溶性異物を認めない	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった	透明で、不溶性異物を認めなかった
	10µm以上：6000個以下	54.4	30.7	54.8	54.4	30.7	54.8	54.4	30.7	54.8	54.4	30.7	54.8	54.4	30.7	54.8	54.4	30.7	54.8	54.4	30.7	54.8	54.4	30.7	54.8	54.4	30.7	54.8	
不溶性微粒子試験	平均	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6	46.6
	25µm以上：600個以下	0.6	0.6	1.1	0.6	0.6	1.1	0.6	0.6	1.1	0.6	0.6	1.1	0.6	0.6	1.1	0.6	0.6	1.1	0.6	0.6	1.1	0.6	0.6	1.1	0.6	0.6	1.1	
無菌試験	細菌	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった
	真菌	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	菌の発育を認めなかった	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%	100.0	100.5	100.6	99.9	100.6	100.3	100.2	100.2	100.4	100.6	100.5	100.5	100.0	100.1	99.9	100.2	99.9	100.4	100.2	100.2	100.4	100.2	101.3	99.2	100.0	99.7	100.3	
合計		100.4	100.4	100.4	100.3	100.3	100.3	100.3	100.3	100.3	100.5	100.5	100.5	100.0	100.0	100.0	100.2	100.2	100.2	100.2	100.2	100.2	100.2	100.2	100.2	100.2	100.2	100.2	

*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「エンドキシン試験」に変更して実施した。