

安定性試験

(加速試験, 長期保存試験)

パロノセトロン静注 0.75mg/2mL 「日医工」

本品につき加速試験 (40°C, 75%RH, 6 ヶ月) 及び長期保存試験 (25°C, 60%RH, 1 年) を行った結果, パロノセトロン静注 0.75mg/2mL 「日医工」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが推測された。

1. 加速試験

試験実施期間：2019/10/28～2020/2/14

- 保存包装：バイアル/紙箱包装 (最終包装形態)
- 保存条件：加速試験 (40°C±1°C, 75%RH±5%RH)
- 試験項目：性状, 確認試験, pH, 純度試験, エンドトキシン, 採取容量, 不溶性異物, 不溶性微粒子, 無菌, 定量試験
- 試験時期：開始時, 1, 3, 6 ヶ月
- ロット番号：PAR0.75I1-1, PAR0.75I1-2, PAR0.75I1-3

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <無色澄明の液>	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	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 n=3 (HPLC, UV)	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	適合	適合	適合	適合
pH n=3 <4.5～5.5>	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	4.96 5.00～5.02 5.00～5.07	4.96 5.00～5.02 5.00～5.01	4.95～4.96 5.00～5.01 5.01	4.95～4.96 4.99～5.00 4.99～5.00
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン (比色法) n=3 <30EU/mg 未満>	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	適合	—	—	適合
採取容量 n=3 <2mL 以上>	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	2.0～2.1 2.0 2.0～2.1	—	—	2.0～2.1 2.0～2.1 2.0～2.1
不溶性異物 n=3 <たやすく検出される不溶性異物を認めない>	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	たやすく検出される不溶性異物を認めない	たやすく検出される不溶性異物を認めない	たやすく検出される不溶性異物を認めない	たやすく検出される不溶性異物を認めない
不溶性微粒子 n=3 <①10µm 以上: 6000 個以下/容器 ②25µm 以上: 600 個以下/容器>	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	①0②0 ①0②0 ①0～1②0	①0～1②0 ①0②0 ①0②0	①0②0 ①0②0 ①0②0	①0②0 ①0②0 ①0②0
無菌試験 (メンブランフィルター法) n=3 <微生物の増殖が観察されない>	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	適合	—	—	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	99.98～100.94 100.47～101.35 99.58～100.05	98.78～99.70 97.92～99.97 98.81～99.07	99.45～100.16 99.01～99.31 99.01～99.90	100.06～100.49 100.14～100.58 99.47～100.39

※1：類縁物質 RRT 約 1.15：0.15%以下, 左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下, 総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

2. 長期保存試験

試験実施期間：2019/10/28～2020/11/16

●保存包装：バイアル／紙箱包装（最終包装形態）

保存条件：長期保存試験（25℃±2℃，60%RH±5%RH）

試験項目：性状，確認試験，pH，純度試験，エンドトキシン，採取容量，不溶性異物，不溶性微粒子，無菌，定量試験

試験時期：開始時，3，6，9，12 ヶ月

ロット番号：PAR0.75I1-1，PAR0.75I1-2，PAR0.75I1-3

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月
性状 n=3 ＜無色澄明の液＞	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	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 n=3 (HPLC, UV)	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	適合	適合	適合	適合	適合
pH n=3 ＜4.5～5.5＞	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	4.96 5.00～5.02 5.00～5.07	4.94～4.95 4.99～5.00 4.99～5.00	4.95～4.96 5.00～5.01 5.00～5.01	4.96～4.97 5.01～5.02 5.00～5.01	4.94～4.95 4.99～5.00 4.98～4.99
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン (比色法) n=3 ＜30EU/mg 未満＞	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	適合	—	—	—	適合
採取容量 n=3 ＜2mL 以上＞	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	2.0～2.1 2.0 2.0～2.1	—	—	—	2.0～2.1 2.0～2.1 2.0～2.1
不溶性異物 n=3 ＜たやすく検出される不 溶性異物を認めない＞	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	たやすく検出さ れる不溶性異物 を認めない	たやすく検出さ れる不溶性異物 を認めない	たやすく検出さ れる不溶性異物 を認めない	たやすく検出さ れる不溶性異物 を認めない	たやすく検出さ れる不溶性異物 を認めない
不溶性微粒子 (個/容器) n=3 ＜①10μm 以上： 6000 個以下/容器 ②25μm 以上： 600 個以下/容器＞	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	①0②0 ①0②0 ①0～1②0	①0～4②0 ①0②0 ①0～1②0	①0②0 ①0②0 ①0～1②0	①0②0 ①0②0～1 ①0②0	①0～1②0 ①0②0 ①0②0
無菌試験 n=3 (メンブランフィルター法) ＜微生物の増殖が観察さ れない＞	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	適合	—	—	—	適合
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	PAR0.75I1-1 PAR0.75I1-2 PAR0.75I1-3	99.98～100.94 100.47～101.35 99.58～100.05	99.54～100.15 99.32～99.87 99.53～100.11	98.66～100.00 99.75～100.24 99.51～100.71	100.05～101.11 100.47～101.43 100.83～101.51	99.95～100.43 99.65～100.50 100.00～100.29

※1：類縁物質 RRT 約 1.15：0.15%以下，左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下，総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

本品の一定の流通期間中における安定性を確認するため，平成 3 年 2 月 15 日薬審第 43 号「医薬品の製造（輸入）承認申請に際して添付すべき安定性試験成績の取扱いについて」に準拠して，安定性試験の結果から，pH 及び定量法について検討した。その結果，平成 15 年 6 月 3 日医薬審発第 0603004 号「安定性データの評価に関するガイドラインについて」の「長期データ及び加速データが経時的な変化及び変動をほとんど示さない場合」に該当すると考えられたことから，長期保存試験のデータがカバーする期間の 2 倍まで，かつ長期保存試験 12 箇月を超えない期間として，24 ヶ月（12 ヶ月+12 ヶ月）までの外挿が可能と判断し，使用期限は 24 ヶ月とした。