

# 安定性試験

## (加速試験)

### レボホリナート点滴静注用 100mg 「NIG」

加速試験（40℃，相対湿度75%，6ヵ月）の結果，レボホリナート点滴静注用100mg「NIG」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。

#### 1. 加速試験

試験実施期間：2008/4/1～2008/11/7

●保存包装：ガラスバイアル（無色）

保存条件：加速試験（40℃±1℃，75%RH±5%RH）

試験項目：性状，浸透圧比，確認試験，pH，純度試験，水分，エンドトキシン，製剤均一性試験，不溶性異物，不溶性微粒子，無菌試験，定量試験

試験時期：開始時，1，3，6ヵ月

ロット番号：NXKG1，NXKG2，NXKG3

(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ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	
性状 n=3 ＜帯微黄白色～淡黄白色の粉末又は塊である＞	NXKG1 NXKG2 NXKG3	帯微黄白色の塊	帯微黄白色の塊	帯微黄白色の塊	帯微黄白色の塊	
浸透圧比	①5mg/mL 注射用水 ＜約0.15＞ n=3	NXKG1	0.14	0.15	0.15	0.15
		NXKG2	0.14	0.15	0.15	0.15
		NXKG3	0.14	0.15	0.15	0.15
	②5mg/mL 生理食塩液 ＜約1.2＞ n=3	NXKG1	1.15	1.13～1.14	1.14	1.14～1.15
		NXKG2	1.15	1.13	1.14	1.14
		NXKG3	1.17～1.18	1.13～1.14	1.13～1.14	1.14～1.15
	③0.5mg/mL 生理食塩液 ＜約1＞ n=3	NXKG1	1.02	1.00～1.01	1.01	1.01
		NXKG2	1.02	1.00	1.00～1.01	1.01～1.02
		NXKG3	1.02	1.00～1.01	1.01	1.01～1.02
確認試験 n=3 (紫外可視吸光度測定法)	NXKG1 NXKG2 NXKG3	適合	—	—	適合	
pH n=3 ＜6.8～8.2＞	NXKG1	7.55～7.63	7.68～7.70	7.59～7.77	7.85～7.93	
	NXKG2	7.65～7.66	7.69～7.70	7.71～7.76	7.74～7.87	
	NXKG3	7.64～7.69	7.70～7.73	7.72～7.76	7.72～7.78	
純度試験 n=3 ＜※1＞	NXKG1 NXKG2 NXKG3	適合	適合	適合	適合	
水分 n=3 ＜7.0%以下＞	NXKG1	0.93～1.54	0.44～0.75	0.56～1.07	0.67～3.26	
	NXKG2	0.72～0.87	0.36～0.56	0.63～1.71	0.62～1.5	
	NXKG3	0.59～0.9	0.46～0.54	0.7～2.15	1.36～2.89	
エンドトキシン n=3 (比色法) ＜0.10EU/mg 未満＞	NXKG1	0.006	—	—	0.006～0.007	
	NXKG2	0.006～0.007	—	—	0.007	
	NXKG3	0.006	—	—	0.007～0.008	
製剤均一性 n=3 (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	NXKG1	0.50～1.22	—	—	0.34～0.55	
	NXKG2	0.72～1.18	—	—	0.84～1.27	
	NXKG3	0.79～1.61	—	—	0.94～1.13	

(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
不溶性異物 n=3 ＜液は澄明で明らかに認められる不溶性異物を含まない＞	NXKG1 NXKG2 NXKG3	液は澄明で明らかに認められる不溶性異物を含まなかった	液は澄明で明らかに認められる不溶性異物を含まなかった	液は澄明で明らかに認められる不溶性異物を含まなかった	液は澄明で明らかに認められる不溶性異物を含まなかった
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＞	NXKG1 NXKG2 NXKG3	①198～354②0～1 ①185～215②0～1 ①219～325②0～1	①51～153②2～16 ①76～104②0～1 ①78～140②1～3	①6～53②0 ①33～42②0 ①42～101②0～1	①5～29②0 ①16～18②0 ①11～32②0
無菌 n=3 ＜菌の発育を認めない＞	NXKG1 NXKG2 NXKG3	菌の発育を認めなかった	—	—	菌の発育を認めなかった
含量 (%) ※2 n=3 ＜96.0～110.0%＞	NXKG1 NXKG2 NXKG3	100.15～100.34 100.07～100.35 99.92～100.08	99.97～100.21 99.85～100.01 99.65～99.98	99.96～100.12 100.12～100.47 99.81～100.32	96.95～99.56 99.52～100.15 98.97～99.33

※1: N・(p-アミノベンゾイル) グルタミン酸: 1.0%以下, N<sup>10</sup>-ホルミル葉酸: 0.2%以下, 葉酸: 0.3%以下, 3 ピーク以外の総類縁物質: 1.5%以下

※2: 表示量に対する含有率 (%) —: 未実施