

レボホリナート点滴静注用 25
「オーハラ」の安定性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

包装状態での安定性

－加速安定性試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法又は局外規に従って実施した。

保存形態：バイアルを紙箱に入れ、封を施した。

保存条件：40±1℃、75±5%RH

試験項目：局外規：無菌試験、エンドトキシン、水分、不溶性異物、不溶性微粒子

規格及び試験方法：性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験（類縁物質）、
製剤均一性試験、定量

測定時期：試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

※無菌試験、エンドトキシンは、保存開始時、6ヵ月後時点のみ、製剤均一性は試験開始時のみ

2. 試験結果

レボホリナート点滴静注用 25「オーハラ」の最終包装製品を加速条件下で1、3及び6ヵ月間保存した検体について、医薬品製造販売承認申請書の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。保存開始時と各保存期間中の試験結果とを比較しても、レボホリナートカルシウムの含量低下はほとんど認められなかったことより、レボホリナート点滴静注用 25「オーハラ」は室温で3年間は安定であると推測された。

試験項目〔規格値〕	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
無菌試験〔※1〕	適			適
エンドトキシン（ゲル化法）〔1.0EU/mg未滿〕	適			適
水分（電量滴定法）〔8.0%以下〕	適	適	適	適
不溶性異物〔※2〕	適	適	適	適
不溶性微粒子〔※3〕	適	適	適	適
性状〔帯微黄白色～淡黄白色の粉末又は塊〕	適	適	適	適
確認試験：紫外可視吸光度測定法〔※4〕	適	適	適	適
pH〔pH6.8～8.2（10mg/mL水溶液）〕	適	適	適	適
浸透圧比〔※5〕	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値15.0%以内〕	適			
純度試験（類縁物質）〔※6〕	適	適	適	適
定量〔96.0～105.0%〕 ^{※7} （平均含有率（%）±C.V.）	101.2±0.2	100.4±1.1	100.0±1.0	99.5±0.8

※1：TGC培地（液状チオグリコール酸培地（I））、SCD培地（ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地）共に菌の発育を認めない。

※2：澄明で、明らかに認められる不溶性異物を認めない。

※3：径≥10μm：6000個以下、径≥25μm：600個以下

※4：波長218～222nm及び286～290nmに吸収極大

※5：生理食塩液に対する浸透圧比：1.1～1.3（5mg/mL生理食塩水溶液）

※6：p-アミノベンゾイルグルタミン酸0.8%以下、10-ホルミル葉酸0.25%以下、葉酸0.3%以下、その他類縁物質0.5%以下、その他類縁物質合計1.5%以下

※7：3Lotの平均値

一長期保存試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法又は局外規に従って実施した。

保存形態：バイアルを紙箱に入れ、封を施した。

保存条件：25℃、湿度なりゆき

試験項目：局外規：水分、不溶性異物、不溶性微粒子

規格及び試験方法：性状、pH、純度試験（類縁物質）、定量

測定時期：試験開始時、1年後、2年後、3年後

2. 試験結果

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、湿度なりゆき、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、レボホリナート点滴静注用 25「オーハラ」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。

試験項目〔規格値〕	開始時	1年後	2年後	3年後
水分〔8.0%以下〕	適	適	適	適
不溶性異物〔※1〕	適	適	適	適
不溶性微粒子〔※2〕	適	適	適	適
性状〔帯微黄白色～淡黄白色の粉末又は塊〕	適	適	適	適
pH〔pH6.8～8.2（10mg/mL水溶液）〕	適	適	適	適
純度試験〔※3〕	適	適	適	適
定量（%）〔96.0～105.0%〕	100.4～100.8	100.5～101.6	99.9～100.9	101.0～101.4

※1：澄明で、明らかに認められる不溶性異物を認めない。

※2：径 $\geq 10\mu\text{m}$ ：6000個以下、径 $\geq 25\mu\text{m}$ ：600個以下

※3：p-アミノベンゾイルグルタミン酸 0.8%以下、10-ホルミル葉酸 0.25%以下、葉酸 0.3%以下、その他類縁物質 0.5%以下、その他類縁物質合計 1.5%以下

LEV25IVST1405