

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 初版

有効成分	カルボプラチン																
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	カルボプラチン点滴静注液 50mg 「サワイ」	沢井製薬														
	2	カルボプラチン点滴静注液 50mg 「サンド」	サンド														
	3	カルボプラチン点滴静注液 50mg 「NK」	マイラン製薬														
	4	カルボプラチン点滴静注液 50mg 「TYK」	武田テバ薬品														
	5	カルボプラチン注射液 50mg 「日医工」	日医工														
	6	カルボプラチン点滴静注液 150mg 「サワイ」	沢井製薬														
	7	カルボプラチン点滴静注液 150mg 「サンド」	サンド														
	8	カルボプラチン点滴静注液 150mg 「NK」	マイラン製薬														
	9	カルボプラチン点滴静注液 150mg 「TYK」	武田テバ薬品														
	10	カルボプラチン注射液 150mg 「日医工」	日医工														
	11	カルボプラチン点滴静注液 450mg 「サワイ」	沢井製薬														
	12	カルボプラチン点滴静注液 450mg 「サンド」	サンド														
	13	カルボプラチン点滴静注液 450mg 「NK」	マイラン製薬														
	14	カルボプラチン点滴静注液 450mg 「TYK」	武田テバ薬品														
	15	カルボプラチン注射液 450mg 「日医工」	日医工														
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	パラプラチン注射液 50mg	ブリistol・マイヤーズ スクイブ														
	②	パラプラチン注射液 150mg	ブリistol・マイヤーズ スクイブ														
	③	パラプラチン注射液 450mg	ブリistol・マイヤーズ スクイブ														
効能・効果	http://www.bbdb.jp																
用法・用量	http://www.bbdb.jp																
添加物	http://www.bbdb.jp																
解離定数 ¹⁾	カルボプラチン水溶液（1→100）100mLにつき pH を測定したところ、6.02 であった。 この溶液につき、酸性側は 0.1N 塩酸試液で、塩基性側は希水酸化ナトリウム試液で滴定した。また、別に、水を用いて同様に試験した。 カルボプラチン水溶液と水から得られた滴定曲線はほぼ一致したことから、本品は中性物質でほとんど解離していないと考えられた。																
溶解度 ¹⁾	<table border="1"> <thead> <tr> <th>溶 媒</th> <th>温度(°C)</th> <th>溶解度(mg/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">水</td> <td>5</td> <td>12.4</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>13.8</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>17.1</td> </tr> <tr> <td>30</td> <td>19.5</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>30.9</td> </tr> </tbody> </table>			溶 媒	温度(°C)	溶解度(mg/mL)	水	5	12.4	10	13.8	20	17.1	30	19.5	50	30.9
溶 媒	温度(°C)	溶解度(mg/mL)															
水	5	12.4															
	10	13.8															
	20	17.1															
	30	19.5															
	50	30.9															

原薬の安定性 ¹⁾	水	なし				
	液性(pH)	保存条件		保存容器	保存期間	結 果
		水溶液	pH = 8, 40℃ pH = 7, 40℃ pH = 6, 40℃ pH = 4, 40℃ pH = 2, 40℃	密栓したガラス瓶	7日間	経時的な含量低下を認めた 変化なし 変化なし 変化なし 経時的な含量低下を認めた
	光	苛酷試験				
保存条件		保存容器	保存期間	結 果		
光	人工気象装置 (約 20000Lux)	ポリ塩化ビニル シートで覆った シャーレ	28日間	外観上わずかな着色 (微黄色)を認めた		
その他	保存条件		保存容器	保存期間	結 果	
	熱及び湿気	40℃, 75% RH	ろ紙で覆った ガラス瓶	8カ月間	変化なし	
		40℃, 90% RH		6カ月間	変化なし	
		60℃, 75% RH		4カ月間	外観上褐変粒子を認めた	
長期	室 温	密栓したガラス瓶	42カ月間	変化なし		
膜透過性	なし					
BCS・Biowaiver option	なし					
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬					
規格単位	50mg 5mL 1瓶 150mg 15mL 1瓶 450mg 45mL 1瓶					

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	純度	検査
1	カルボプラチン点滴静注液50mg「サワイ」	沢井製薬	記載対象外	記載対象外		
2	カルボプラチン点滴静注液50mg「サンド」	サンド				
3	カルボプラチン点滴静注液50mg「NK」	マイラン製薬				
4	カルボプラチン点滴静注液50mg「TYK」	武田テバ薬品				
5	カルボプラチン注射液50mg「日医工」	日医工				
6	カルボプラチン点滴静注液150mg「サワイ」	沢井製薬				
7	カルボプラチン点滴静注液150mg「サンド」	サンド				
8	カルボプラチン点滴静注液150mg「NK」	マイラン製薬				
9	カルボプラチン点滴静注液150mg「TYK」	武田テバ薬品				
10	カルボプラチン注射液150mg「日医工」	日医工				
11	カルボプラチン点滴静注液450mg「サワイ」	沢井製薬				
12	カルボプラチン点滴静注液450mg「サンド」	サンド				
13	カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」	マイラン製薬				
14	カルボプラチン点滴静注液450mg「TYK」	武田テバ薬品				
15	カルボプラチン注射液450mg「日医工」	日医工				

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示す。有効成分が完全に溶解した注射剤で血管内に直接投与するものについては、血中濃度の推移を変化させる要因が存在しないため、生物学的同等性試験は不要である。

【4 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、注射剤は検討対象外である。【5 ページ】

注)「純度」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された純度試験結果中の番号と対応している）。全品目で空欄となっている場合は、純度試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

注) 沢井製薬、武田テバ薬品の製剤は、承認時において共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

【生物学的同等性（BE）試験結果】

記載対象外

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【純度試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

カルボプラチン注射液
Carboplatin Injection

純度試験

(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品の「カルボプラチン」20mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約25mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_1 及び A_2 を測定し、次式により、1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.7%以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量 (%)

$$= M_2 \times A_1 / A_2 \times 1/25$$

M_2 : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量 (mg)

試験条件

「カルボプラチン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

カラム : 内径4.0mm, 長さ30cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5gを水80mLに溶かし、リン酸3.4mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43 \rightarrow 100)を加えてpH7.5に調整する。この液10mLに水430mL及びアセトニトリル60mLを加える。

流量 : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

「カルボプラチン」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液25 μ Lから得た1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積が、標準溶液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能 : 1,1-シクロブタンジカルボン酸及びシクロブタンカルボン酸25mgずつを水100mLに溶かす。この液10mLをとり、移動相を加えて25mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シクロブタンカルボン酸、1,1-シクロブタンジカルボン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2)類縁物質 本品の「カルボプラチン」10mgに対応する容量をとり、水を加えて10mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は「カルボプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：27 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5gを水80mLに溶かし、リン酸3.4mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43 \rightarrow 100)を加えてpH7.5に調整する。この液20mLに水を加えて1000mLとする。

移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5gを水80mLに溶かし、リン酸3.4mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43 \rightarrow 100)を加えてpH7.5に調整する。この液20mLに水を加えて800mLとし、アセトニトリル200mLを加える。

流量：毎分0.5mL

移動相の送液及び面積測定範囲は、「カルボプラチン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0~15	100	0
15~35	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
35~50	0	100

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルボプラチンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「カルボプラチン」の定量法のシステム適合性を準用する。

システムの性能：標準溶液9mLに薄めた過酸化水素試液(1 \rightarrow 60)1mLを加え、室温で1時間以上放置する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カルボプラチンとカルボプラチンに対する相対保持時間約0.93のピーク分離度は1.2以上である。

検出の確認及びシステムの再現性は「カルボプラチン」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1mLに水を加えて100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。この液10 μ Lから得たカルボプラチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルボプラチンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) パラプラチン注射液 50mg/150mg/450mg（製造販売元：ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018年1月改訂、第10版）
- 2) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）