

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023.07.05 初版

有効成分	シベレスタットナトリウム水和物																	
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	シベレスタットNa点滴静注用100mg「テバ」	武田テバファーマ															
	2	シベレスタットNa点滴静注用100mg「ニプロ」	ニプロ															
	3	シベレスタットNa点滴静注用100mg「ファイザー」	マイラン製薬															
	4	シベレスタットナトリウム点滴静注用100mg「F」	富士製薬工業															
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	注射用エラスポール100	丸石製薬															
効能・効果	https://www.bbdb.jp																	
用法・用量	https://www.bbdb.jp																	
添加物	https://www.bbdb.jp																	
解離定数 ¹⁾	pKa : 5.3（カルボン酸部分） : 8.2（スルフォニルアミド部分）																	
溶解度 ¹⁾ (25℃)	<p>(1) 水に対する溶解度 水にほとんど溶けない（溶解度； <0.1mg/mL）。</p> <p>(2) 各種 pH 緩衝液に対する溶解度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>pH</th> <th>溶解度(mg/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>4.4 (酢酸 緩衝液)</td> <td>0.016</td> </tr> <tr> <td>5.4 (酢酸 緩衝液)</td> <td>0.13</td> </tr> <tr> <td>6.4 (リン酸 緩衝液)</td> <td>2.95</td> </tr> <tr> <td>6.8 (リン酸 緩衝液)</td> <td>11.2</td> </tr> <tr> <td>7.2 (リン酸 緩衝液)</td> <td>16.0</td> </tr> <tr> <td>7.5 (炭酸 緩衝液)</td> <td>19.6</td> </tr> <tr> <td>8.0 (炭酸 緩衝液)</td> <td>36.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>アルカリ性側になるに従って溶解度は増加した。</p>		pH	溶解度(mg/mL)	4.4 (酢酸 緩衝液)	0.016	5.4 (酢酸 緩衝液)	0.13	6.4 (リン酸 緩衝液)	2.95	6.8 (リン酸 緩衝液)	11.2	7.2 (リン酸 緩衝液)	16.0	7.5 (炭酸 緩衝液)	19.6	8.0 (炭酸 緩衝液)	36.0
pH	溶解度(mg/mL)																	
4.4 (酢酸 緩衝液)	0.016																	
5.4 (酢酸 緩衝液)	0.13																	
6.4 (リン酸 緩衝液)	2.95																	
6.8 (リン酸 緩衝液)	11.2																	
7.2 (リン酸 緩衝液)	16.0																	
7.5 (炭酸 緩衝液)	19.6																	
8.0 (炭酸 緩衝液)	36.0																	
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし																
	液性(pH)	なし																
	光	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">項目 \ 条件</th> <th rowspan="2">開始時</th> <th>1000 lx 白色蛍光灯 無色透明ガラス瓶 密栓</th> </tr> <tr> <th>50 日間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>外 観</td> <td>白色の粉末</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>定量 (%)</td> <td>100</td> <td>100.5</td> </tr> </tbody> </table> <p>定量値は開始時の量を 100%として表した。</p>		項目 \ 条件	開始時	1000 lx 白色蛍光灯 無色透明ガラス瓶 密栓	50 日間	外 観	白色の粉末	変化なし	定量 (%)	100	100.5					
項目 \ 条件	開始時	1000 lx 白色蛍光灯 無色透明ガラス瓶 密栓																
		50 日間																
外 観	白色の粉末	変化なし																
定量 (%)	100	100.5																

	その他	<table border="1"> <tr> <td>条件 項目</td> <td rowspan="2">開始時</td> <td>25℃ ガラス瓶 密栓 遮光</td> <td>60℃ ガラス瓶 密栓 遮光</td> <td>40℃ 75%RH ガラス瓶 開栓 遮光</td> </tr> <tr> <td>期 間</td> <td>36ヵ月</td> <td>3ヵ月</td> <td>6ヵ月</td> </tr> <tr> <td>外 観</td> <td>白色の粉末</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>定量 (%)</td> <td>100</td> <td>99.4</td> <td>99.8</td> <td>99.8</td> </tr> </table>				条件 項目	開始時	25℃ ガラス瓶 密栓 遮光	60℃ ガラス瓶 密栓 遮光	40℃ 75%RH ガラス瓶 開栓 遮光	期 間	36ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	外 観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	定量 (%)	100	99.4	99.8	99.8
		条件 項目	開始時	25℃ ガラス瓶 密栓 遮光	60℃ ガラス瓶 密栓 遮光	40℃ 75%RH ガラス瓶 開栓 遮光																		
		期 間		36ヵ月	3ヵ月	6ヵ月																		
		外 観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし																		
		定量 (%)	100	99.4	99.8	99.8																		
定量値は開始時の量を 100%として表した。																								
膜透過性	なし																							
BCS・Biowaiver option	なし																							
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品																							
規格単位	100mg 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	シベレスタットNa点滴静注用100mg 「テバ」	武田テバファーマ	記載 対象 外	記載 対象 外		
2	シベレスタットNa点滴静注用100mg 「ニプロ」	ニプロ				
3	シベレスタットNa点滴静注用100mg 「ファイザー」	マイラン製薬				
4	シベレスタットナトリウム点滴静注用100 mg「F」	富士製薬工業				

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)富士薬品、テバ製薬、ニプロ及びマイラン製薬の製剤は、承認時において他社と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

注射用シベレスタットナトリウム
Sivelestat Sodium for Injection

純度試験 類縁物質 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」1.0g に対応する量を取り、水に溶かし、100mL とする。この液 1mL をとり、アセトニトリル／水混液（5：4）9mL を加え、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水／アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約 0.25 のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の 3 倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シベレスタットナトリウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 5.44g を水に溶かし、1000mL とした後、リン酸を加えて pH3.5 に調整する。この液 5 容量にアセトニトリル 4 容量を加える。

流量：シベレスタットの保持時間が約 10 分になるように調整する。

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

システム適合性

「シベレスタットナトリウム水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、水／アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 20mL とする。この液 10 μ L から得たシベレスタットのピーク面積が、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の 4～6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シベレスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シベレスタット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) 注射用エラスポール 100（製造販売元：丸石製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2022年6月改訂、第2版）
- 2) 第十八改正日本薬局方（令和3年6月7日厚生労働省告示第220号）