インスリン イコデク（遺伝子組換え）

2.3. 品質に関する概括資料

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

*新薬承認情報提供時に 2.3 品質に関する概括資料を本項と置き換えた。

1. 有効成分に関する項目

1.1. 物理化学的性質

(1)外観・性状

インスリン　イコデクは、白色～ほぼ白色の粉末である。

(2)溶解性

インスリン　イコデクは、pH 3 未満及び pH 6 を超える水溶液に溶けやすい。
pH 3～6 において溶解性は顕著に低下する。
インスリン　イコデクは、エタノールに極めて溶けにくい。

(3)吸湿性

吸湿性である。

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5)酸塩基解離定数

該当資料なし

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

等電点：5.6

1.2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	−20±5℃ 遮光	36 箇月	低密度ポリエチレン製袋／積層アルミニウム製袋	すべての試験項目で規格に適合した。
加速試験	5±3℃ 遮光	12 箇月	低密度ポリエチレン製袋／積層アルミニウム製袋	各試験項目の安定性試験成績に経時的な変化を認めなかった。

測定項目：性状、確認試験、純度試験、乾燥減量、生物活性、インスリン　イコデクの含量

1.3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験の試験法：　ペプチドマップ、液体クロマトグラフィー
定量法の試験法：　液体クロマトグラフィー

2. 製剤に関する項目

2.1. 剤形

(1)剤形の区別

製　　剤	アウィクリ®注 フレックスタッチ® 総量 300 単位	アウィクリ®注 フレックスタッチ® 総量 700 単位
製剤の区分	注射剤	
注射剤の区分	溶液	
形　　態	アウィクリ®注 フレックスタッチ®は、予め薬液を充てんした 1.5mL 容量のカートリッジ（1.5mL カートリッジ）を専用インスリンペン型注入器に装着した、医薬品と医療機器のコンビネーション製品（キット製品）である。	

(2)製剤の外観及び性状

外観



製　　剤	アウィクリ®注 フレックスタッチ® 総量 300 単位	アウィクリ®注 フレックスタッチ® 総量 700 単位
識別（注入ボタンの色）	ダークグリーン	
性　　状	無色澄明の液である。	

(3)識別コード

該当しない（「(2)製剤の外観及び性状」の項参照のこと）

(4)製剤の物性

pH	7.10～7.70
浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	約 1

(5)その他

該当しない

2.2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

製剤		アウィクリ®注 フレックスタッチ®	
		総量 300 単位	総量 700 単位
		1 筒（0.43mL）中	1 筒（1.0mL）中
有効成分	インスリン イコデク(遺伝子組換え)	300 単位注)(1800nmol)	700 単位注)(4200nmol)
添加剤	フェノール	2.43mg	5.65mg
	濃グリセリン	6mg	15mg
	酢酸亜鉛(亜鉛含量として)	43μg	101μg
	m-クレゾール	0.46mg	1.08mg
	塩化ナトリウム	0.50mg	1.17mg
	塩酸	適 量	
	水酸化ナトリウム	適 量	

注)インスリン イコデクの 1 単位は 6nmol であり、インスリン ヒト（遺伝子組換え）の 1 国際単位に相当する。

(2)電解質等の濃度

該当資料なし

(3)熱量

該当資料なし

2.3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

2.4. 力価

インスリン イコデクの 1 単位は 6nmol であり、インスリン ヒト（遺伝子組換え）の 1 国際単位に相当する。

2.5. 混入する可能性のある夾雑物

高分子タンパク質など

2.6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果
長期保存試験	5±3℃ 遮光	30箇月	ガラス製容器	性状 pH 純度試験 不溶性微粒子 エンドトキシン 無菌 亜鉛含量 インスリン イコデクの含量 m-クレゾールの含量 フェノールの含量	親水性関連物質、疎水性不純物及び高分子タンパク質の増加傾向を認め、さらに、300単位製剤ではm-クレゾールの含量及びフェノールの含量の低下傾向、700単位製剤ではインスリン イコデクの含量の低下傾向を認めたが、安定性試験成績は、いずれも本剤の規格に適合した。
加速試験	25±2℃ 遮光	6箇月		性状 pH 純度試験 亜鉛含量 インスリン イコデクの含量 m-クレゾールの含量 フェノールの含量	性状、pH及び亜鉛含量に変化を認めなかった。親水性不純物、親水性関連物質、疎水性不純物、疎水性関連物質及び高分子タンパク質の増加、並びにインスリン イコデクの含量、m-クレゾールの含量及びフェノールの含量の低下を認めた。
	30±2℃ 遮光	3箇月			
光安定性試験		光安定性試験ガイドラインに準じて実施	ガラス製容器を専用インスリン イコデク製剤用PDS290ペン型注入器に組込んだもの	性状 pH 純度試験 亜鉛含量 インスリン イコデクの含量 m-クレゾールの含量 フェノールの含量	一次容器(1.5mLカートリッジ)のみでは曝光から十分に保護できなかったが、インスリン イコデク製剤用PDS290ペン型注入器に組込んだ本剤では、いずれの試験項目も光曝露による有意な変化を認めなかった。

使用時の安定性

使用時の安定性試験では、操作、ゴム栓への針刺し及び30±2℃での保存を含む患者の使用状況をシミュレーションした。

保存条件	試料	保存期間	保存形態	試験項目	結果
30±2℃ 遮光	300 単位製剤	6 週間	ガラス製容器	性状 pH 純度試験 不溶性微粒子 防腐剤の保存効力 亜鉛含量 インスリン イコデクの含量 m-クレゾールの含量 フェノールの含量	いずれの試験項目も予め規定した使用時の安定性試験の評価基準に適合した。
	700 単位製剤	12 週間	ガラス製容器	性状 pH 純度試験 不溶性微粒子 防腐剤の保存効力 亜鉛含量 インスリン イコデクの含量 m-クレゾールの含量 フェノールの含量	いずれの試験項目も予め規定した使用時の安定性試験の評価基準に適合した。

2.7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

2.8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

2.9. 溶出性

該当しない

2.10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包装

＜総量 300 単位＞　0.43mL×2 本、取扱説明書を同梱
＜総量 700 単位＞　1.0mL×2 本、取扱説明書を同梱

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

一次容器	カートリッジ	ガラス
	ゴム栓	ブロモブチルゴム、ポリイソプレンゴム
	プランジャー(ゴムピストン)	クロロブチルゴム
	キャップ	アルミニウム
二次容器	本体	ポリプロピレン、ポリオキシメチレン、ABS、PC/ABS、スチール
	キャップ	

2.11. 別途提供される資材類

該当しない

2.12. その他

該当しない