

イリノテカン塩酸塩注射液

Irinotecan Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 677.18)を含む。

製法 本品は「イリノテカン塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明の液である。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」20 mgに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ～ 257 nm, 354 ～ 358 nm及び368 ～ 372 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」40 mgに対応する容量をとり、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)と1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に100 mL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、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.3の類縁物質IAのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質IBのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/3より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質D及び約2.2の類縁物質ICのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のイリノテカン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

「イリノテカン塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 μ Lから得たイリノテカンのピーク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、イリノテカンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

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、イリノテカンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン (4.01) 1.8 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イリノテカン塩酸塩水和物(別途「イリノテカン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、内標準物質のピーク面積に対するイリノテカンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.087$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イリノテカン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル33.3 mgをメタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cm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: 40℃付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gをメタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

流量: イリノテカンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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、イリノテカン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

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、内標準物質のピーク面積に対するイリノテカンのピーク面積の比の相対標準偏

105 差は1.0%以下である。

106 貯法

107 保存条件 遮光して、保存する。

108 容器 密封容器。

109 その他

110 類縁物質A、B、C及びDは、「イリノテカン塩酸塩水和物」

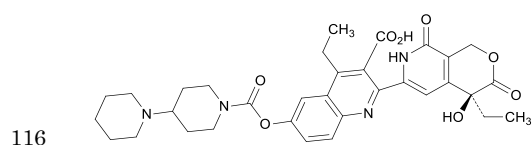
111 のその他を準用する。

112 類縁物質IA：6-[[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボニルオキシ]-4-

113 エチル-2-[(4*S*)-4-エチル-4-ヒドロキシ-3,8-ジオキソ-3,4,7,8-

114 テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3,4-*c*]ピリジン-6-イル]キノリン-3-

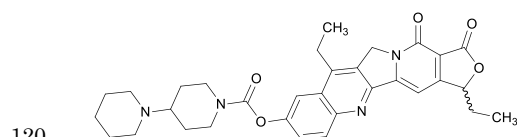
115 カルボン酸



117 類縁物質IB：[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸3,10-ジエチル

118 ル-1,13-ジオキソ-1,3,11,13-テトラヒドロフロ[3',4':6,7]イン

119 ドリジノ[1,2-*b*]キノリン-8-イル

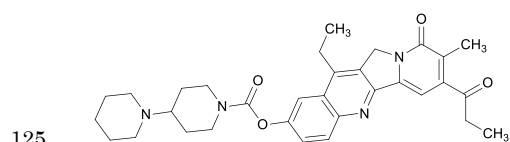


121

122 類縁物質IC：[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸12-エチル-8-

123 メチル-9-オキソ-7-プロピオニル-9,11-ジヒドロインドリジ

124 ノ[1,2-*b*]キノリン-2-イル



126 -----

127 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

128 イリノテカン塩酸塩水和物，定量用 $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot$

129 $3H_2O$ 【医薬品各条，「イリノテカン塩酸塩水和物」】

130

131