

1 オキサリプラチン注射液

2 Oxaliplatin Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 オキサリプラチン(C₈H₁₄N₂O₄Pt : 397.29)を含む。

6 製法 本品は「オキサリプラチン」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「オキサリプラチン」5 mgに対応する容量
10 をとり、水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視
11 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、
12 波長247～251 nmに吸収の極大を示す。

13 pH 別に規定する。

14 純度試験

15 (1) 類縁物質 本品の「オキサリプラチン」50 mgに対応
16 する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料
17 溶液とする。別に純度試験用オキサリプラチン類縁物質A二
18 硝酸塩標準品約12.5 mgを精密に量り、メタノール25 mLを
19 加えよく振り混ぜた後、薄めた硝酸試液(1→200)を加えて溶
20 かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、
21 薄めた硝酸試液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準
22 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、
23 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
24 う。それぞれの液の類縁物質Aのピーク面積A_{T1}及びA_S、並
25 びに試料溶液の類縁物質Aに対する相対保持時間約1.4の類
26 縁物質IAのピーク面積A_{T2}、その他の個々の類縁物質のピー
27 ク面積A_{T3}を自動積分法により測定する。次式により計算す
28 るとき、本品中の類縁物質A及び類縁物質IAは、それぞれ
29 0.65%以下及び0.50%以下であり、その他の個々の類縁物質
30 は0.20%以下及びその他の類縁物質の合計は1.00%以下であ
31 る。ただし、試料溶液の類縁物質IA及びその他の類縁物質
32 のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数
33 0.40及び0.25を乗じた値とする。

$$34 \text{ 類縁物質Aの量(\%)} = M_S \times A_{T1} / A_S \times 0.797 \times 1/20$$

$$35 \text{ 類縁物質IAの量(\%)} = M_S \times A_{T2} / A_S \times 0.797 \times 1/20$$

$$36 \text{ 類縁物質IAの量(\%)} = M_S \times A_{T2} / A_S \times 0.797 \times 1/20$$

$$37 \text{ その他の個々の類縁物質の量(\%)} = M_S \times A_{T3} / A_S \times 0.797 \times 1/20$$

$$38 \text{ その他の個々の類縁物質の量(\%)} = M_S \times A_{T3} / A_S \times 0.797 \times 1/20$$

39 M_S : 純度試験用オキサリプラチン類縁物質A二硝酸塩標
40 準品の秤取量(mg)

41 0.797 : 類縁物質A二硝酸塩無水物の類縁物質Aへの換算係
42 数

43 試験条件

44 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

45 カラム : 内径4.6 mm、長さ75 mmのステンレス管に3
46 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度 : 10°C付近の一定温度

49 移動相A : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.55 g及び
50 リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、
51 リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液810 mLに

52 液体クロマトグラフィー用メタノール190 mLを加え
53 る。

54 移動相B : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.55 g及び
55 リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、
56 リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液495 mLに
57 液体クロマトグラフィー用メタノール505 mLを加え
58 る。

59 移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
60 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 ~ 0.1	100	0
0.1 ~ 45.1	100 → 0	0 → 100

61 流量 : 毎分1.0 mL

62 面積測定範囲 : 試料溶液注入後45分間

63 システム適合性

64 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
65 正確に10 mLとする。この液20 μLから得た類縁物質
66 Aのピーク面積が、標準溶液の類縁物質Aのピーク面
67 積の8～12%になることを確認する。

68 システムの性能 : オキサリプラチンの薄めた希水酸化ナ
69 トリウム試液(1→20)溶液(1→500)を60°Cで約2時間加
70 熱後、放冷する。この液1 mLに水を加えて10 mLと
71 し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μL
72 につき、上記の条件で操作するとき、類縁物質A、類
73 縁物質IAの順に検出し、その分離度は8以上であり、
74 類縁物質Aのピークのシンメトリー係数は2.0以下で
75 ある。

76 システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Aのピーク面積
78 の相対標準偏差は2.0%以下である。

79 (2) シュウ酸 本品の「オキサリプラチン」50 mgに対応
80 する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料
81 溶液とする。別にシュウ酸二水和物44 mgを正確に量り、水
82 を加えて正確に250 mLとする。この液20 mLを正確に量り、
83 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
84 及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
85 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
86 シュウ酸のピーク面積を自動積分法により求めるとき、試料
87 溶液のシュウ酸のピーク面積は標準溶液のシュウ酸のピーク
88 面積の3/5より大きくない。

89 試験条件

90 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

91 カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
92 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
93 化シリカゲルを充填する。

94 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

95 移動相 : 40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド
96 試液2.6 mL及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶
97 かし、1000 mLとし、リン酸を加えてpH 6.0に調整す
98 る。この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセ
99 トニトリル200 mLを加える。

100 流量 : 毎分2.0 mL

101 システム適合性
 102 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて
 103 正確に10 mLとする．この液10 μ Lから得たシュウ酸
 104 のピーク面積が，標準溶液のシュウ酸のピーク面積の
 105 8～12%になることを確認する．
 106 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で
 107 操作するとき，シュウ酸のピークの理論段数及びシン
 108 メトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下であ
 109 る．
 110 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
 111 で試験を6回繰り返すとき，シュウ酸のピーク面積の
 112 相対標準偏差は2.0%以下である．

113 エンドトキシン (4.01) 2.67 EU/mg未満．
 114 採取容量 (6.05) 試験を行うとき，適合する．
 115 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき，適合する．
 116 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する．
 117 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，
 118 適合する．
 119 定量法 本品のオキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)10 mgに対応
 120 する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，試
 121 料溶液とする．別にオキサリプラチン標準品(別途「オキサ
 122 リプラチン」と同様の方法で乾燥減量 (2.41) を測定してお
 123 く)約20 mgを精密に量り，水に溶かし正確に200 mLとし，
 124 標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確に
 125 とり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
 126 験を行い，それぞれの液のオキサリプラチンのピーク面積
 127 A_T 及び A_S を測定する．

128 オキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)の量(mg)
 129 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

130 M_S ：乾燥物に換算したオキサリプラチン標準品の秤取量
 131 (mg)

132 試験条件

133 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)
 134 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
 135 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 136 化シリカゲルを充填する．
 137 カラム温度：40℃付近の一定温度
 138 移動相：水1000 mLにリン酸を加えてpH 3.0に調整する．
 139 この液990 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
 140 トリル10 mLを加える．

141 流量：毎分1.2 mL

142 システム適合性

143 システムの性能：オキサリプラチン溶液(1→500) 1 mL
 144 及び1 mol/L塩化ナトリウム試液1 mLを量り，水を加
 145 えて10 mLとする．この液を60℃で約2時間加熱後，
 146 放冷する．この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作す
 147 るとき，オキサリプラチンに対する相対保持時間約
 148 0.9のピークとオキサリプラチンの分離度は2.0以上で
 149 あり，オキサリプラチンのシンメトリー係数は2.0以
 150 下である．

151 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件
 152 で試験を6回繰り返すとき，オキサリプラチンのピー

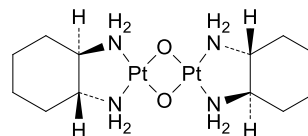
153 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

154 貯法 容器 密封容器．

155 その他

156 類縁物質IA：

157 (SP-4-2)-Di- μ -oxobis[(1R,2R)-cyclohexane-1,2-diamine-
 158 $\kappa N, \kappa N'$]diplatinum



159

160 類縁物質Aは，「オキサリプラチン」のその他を準用する．

161

162 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する．**

163 オキサリプラチン標準品

164 **9. 41 試薬・試液の項に次を追加する．**

165 オキサリプラチン $C_8H_{14}N_2O_4Pt$ [医薬品各条]

166