

# 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(C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Pt : 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B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2 mol/L硝酸試液(1→200)を  
20 加えて溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確  
21 に量り、薄めた2 mol/L硝酸試液(1→200)を加えて正確に100  
22 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLづ  
23 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
24 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の類縁物質Bのピー  
25 ク面積A<sub>T1</sub>及びA<sub>S</sub>、並びに試料溶液の類縁物質Bに対する相  
26 対保持時間約1.4の類縁物質IAのピーク面積A<sub>T2</sub>、その他の  
27 個々の類縁物質のピーク面積A<sub>Tn</sub>を自動積分法により測定す  
28 る。次式により計算するとき、本品中の類縁物質B及び類縁  
29 物質IAは、それぞれ0.65%以下及び0.50%以下であり、そ  
30 の他の個々の類縁物質は0.20%以下及びその他の類縁物質の  
31 合計は1.00%以下である。ただし、試料溶液の類縁物質IA  
32 及びその他の類縁物質のピーク面積は自動積分法で求めた面  
33 積にそれぞれ感度係数0.40及び0.25を乗じた値とする。

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

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

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

37 その他の個々の類縁物質の量(\%)

$$38 \text{ 類縁物質IAの量(\%)} = M_S \times A_{Tn} / A_S \times 0.797 \times 1/20$$

39 M<sub>S</sub> : 純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標  
40 準品の秤取量(mg)

41 0.797 : 類縁物質B二硝酸塩無水物の類縁物質B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℃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 Bのピーク面積が、標準溶液の類縁物質B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℃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B、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B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B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測定するとき、試  
87 料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  
88 ク面積の3/5より大きくない。

### 89 試験条件

90 検出器、カラム、カラム温度は「オキサリプラチン」の  
91 定量法の試験条件を準用する。

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

97 流量 : 毎分2.0 mL

98 システム適合性

99 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて  
100 正確に10 mLとする。この液10 μLから得たシュウ酸

101 のピーク面積が、標準溶液のシュウ酸のピーク面積の  
102 8～12%になることを確認する。

103 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
104 操作するとき、シュウ酸のピークの理論段数及びシン  
105 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下であ  
106 る。

107 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
108 で試験を6回繰り返すとき、シュウ酸のピーク面積の  
109 相対標準偏差は2.0%以下である。

110 エンドトキシシン (4.01) 2.67 EU/mg未満。

111 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

112 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

113 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

114 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、  
115 適合する。

116 定量法 本品のオキサリプラチン(C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Pt)約10 mgに対  
117 応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、  
118 試料溶液とする。別にオキサリプラチン標準品(別途「オキ  
119 サリプラチン」と同様の方法で乾燥減量 (2.41) を測定して  
120 おく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし正確に200 mLとし、  
121 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確に  
122 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
123 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  
124 A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

125 オキサリプラチン(C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Pt)の量(mg)

$$126 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

127 M<sub>S</sub> : 乾燥物に換算したオキサリプラチン標準品の秤取量  
128 (mg)

129 試験条件

130 「オキサリプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

131 システム適合性

132 システムの性能：オキサリプラチン溶液(1→500) 1 mL  
133 及び1 mol/L塩化ナトリウム試液1 mLを量り、水を加  
134 えて10 mLとする。この液を60℃で約2時間加熱後、  
135 放冷する。この液20 μLにつき、上記の条件で操作す  
136 るとき、オキサリプラチンに対する相対保持時間約  
137 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  
138 あり、オキサリプラチンのシンメトリー係数は2.0以  
139 下である。

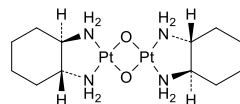
140 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
141 で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピー  
142 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

143 貯法 容器 密封容器。

144 その他

145 類縁物質IA :

146 (SP-4-2)-Di-μ-oxobis[(1R,2R)-cyclohexane-1,2-diamine-  
147 κN,κN']diplatinum



148

149

150

151

152

153

154

155

156

類縁物質Bは、「オキサリプラチン」のその他を準用する。

9.01 標準品(1)の項に次を追加する。

オキサリプラチン標準品

純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品

9.41 試薬・試液の項に次を追加する。

オキサリプラチン C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Pt [医薬品各条]