



---

## ファイザー株式会社

### 冷所保存が必要な製品の安定性について

このたびの東北地方太平洋沖地震により被害を受けられた皆様に心よりお見舞いを申し上げますと共に、一日でも早い被災地の復興をお祈り申し上げます。

弊社製品のうち冷所保存が必要な製品に関し、冷所以外で保存された場合の安定性データを紹介いたします。震災による停電や、計画停電などにより冷所保存が不能となった際、使用可否の判断に参考にしていただければ幸いです。

1. ジェノトロピン TC 注用／ミニクイック皮下注用／ゴークイック注用
2. マクジェン硝子体内注射用キット 0.3mg
3. ソマバート皮下注
4. キサラタン点眼液 0.005%
5. ザラカム配合点眼液
6. トーリセル点滴静注液 25mg
7. ファルモルビシン RTU 注射液 10mg、50mg
8. フォトフリン静注用 75mg
9. マイロターグ点滴静注用 5mg
10. エンブレル皮下注
11. ベネフィクス静注用
12. プロジフ静注液
13. プレベナー水性懸濁皮下注

## 1. ジェノトロピン TC 注用／ミニクイック皮下注用／ゴークイック注用の承認された貯法以外の条件で保存した際の安定性

「ジェノトロピン TC 注用／ミニクイック皮下注用／ゴークイック注用」は、凍結を避け 2～8℃での保存、遮光保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存された「ジェノトロピン TC 注用／ミニクイック皮下注用／ゴークイック注用」の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考として「ジェノトロピン TC 注用／ミニクイック皮下注用／ゴークイック注用」の安定性試験の結果をご紹介します。

### ◆ 製剤の各種条件化における安定性

#### ジェノトロピンTC注用5.3mg・12mg

保存条件	保存期間	試験結果
2～8℃ 遮光	36ヶ月	全試験結果は規格内であった
25±2℃ 遮光 60±5%R.H.	6ヶ月	全試験結果は規格内であった
25±2℃/60±5%R.H. 遮光 (2～8℃で24ヶ月保険後)	1ヶ月	全試験結果は規格内であった

コネクターで2つに仕切られた無色のガラス製カートリッジ

#### ジェノトロピン TC 注用 5.3mg

保存条件	保存期間	試験結果
25℃ 1,230ルクス	60日	単量体が低下傾向(規格内)にあった
40℃ 遮光	1ヶ月	脱アミド体が増加(規格外)した。 その他の項目はいずれも規格内であった。

コネクターで2つに仕切られた無色のガラス製カートリッジ

#### ジェノトロピン TC 注用 12mg

保存条件	保存期間	試験結果
40℃、75%R.H. 遮光	1ヶ月	脱アミド体の増加傾向(規格内)を認めた。
25℃、60%R.H. 120万ルクス光照射	21.5時間	全試験結果は規格内であった。

コネクターで2つに仕切られた無色のガラス製カートリッジ

ジェノトロピンミニクイック皮下注用 0.6mg・1.0mg・1.4mg

保存条件	保存期間	試験結果
2～8℃ 遮光	36ヶ月	全試験結果は規格内であった。
25℃ 遮光(2～8℃で30ヶ月保存後)	6ヶ月	全試験結果は規格内であった。
40℃ 遮光	1ヶ月	脱アミド体の増加傾向(規格内)を認めた

コネクターで2つに仕切られた無色のガラス製カートリッジ

◆ 溶解後の安定性

ジェノトロピンTC注用5.3mg

保存条件	保存期間	試験結果
5℃22時間、25℃2時間のサイクル保存、遮光	28日	脱アミド体の増加傾向(規格内)を認めた。
30℃、遮光	1日	脱アミド体の増加傾向(規格内)を認めた。
	2日	脱アミド体が増加(規格外)した。 その他の項目はいずれも規格内であった。

コネクターで2つに仕切られた無色のカートリッジ (製品を溶解した状態)

ジェノトロピンTC注用12mg

保存条件	保存期間	試験結果
2～8℃22時間、25℃ 2時間のサイクル保存、 遮光(凍結乾燥粉末で2～8℃、 23ヶ月及び25℃、60%R.H.に1カ 月間保存後溶解)	28日	脱アミド体の増加傾向(規格内)を認めた。
30℃、遮光	2日	脱アミド体の増加傾向(規格内)を認めた。
	3日	脱アミド体が増加(規格外)した。 その他の項目はいずれも規格内であった。

コネクターで2つに仕切られた無色のカートリッジ (製品を溶解した状態)

ジェノトロピンミニクイック皮下注用 0.6mg・1.0mg・1.4mg

保存条件	保存期間	試験結果
2～8℃、遮光	24時間	全試験結果は規格内であった。

コネクターで2つに仕切られた無色のカートリッジ (製品を溶解した状態)

※ジェノトロピンゴークイック注用 5.3mg/12mg は、ジェノトロピン TC 注用 5.3mg/12mg を医薬品ペン型注入器にセットしたキット製品である。

尚、添付文書の保存条件が確保できない場合には、クーラーバックなどの容器内に、保冷剤と一緒にタオルに包んで凍結しないよう一時的に移すなどの処置を行い、2～8℃および遮光保存の条件を担保できる環境で保管いただくようお願い致します。

## 2. マクジェン硝子体内注射用キット 0.3mg の承認された貯法以外の条件で保存した際の安定性

マクジェン硝子体内注射用キット 0.3mg は、凍結を避け 2～8℃での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外では有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたマクジェン硝子体内注射用キット 0.3mg の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考としてマクジェン硝子体内注射用キット 0.3mg での安定性をご紹介します。

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	5±3℃	針なしプレフィル用 シリンジ/アルミ袋包装	24 ヶ月	いずれの測定項目も変化は認められなかった
加速試験	25±2℃	針なしプレフィル用 シリンジ/アルミ袋包装	6 ヶ月	品質に影響を及ぼす変化は認められなかった
苛酷試験(光)	白色蛍光灯(120万 1x・hr)及び近紫外 蛍光ランプ (200W・ hr/m <sup>2</sup> )	針なしプレフィル用 シリンジ <sup>a)</sup> /アルミ袋包装	—	品質に影響を及ぼす変化は認められなかった
		針なしプレフィル用 シリンジ <sup>a)</sup> /アルミ袋包装	—	類縁物質(分解生成物)の増加傾向を認めたものの、品質に影響を及ぼす変化は認められなかった

測定項目：性状（外観）、確認試験（結合性）、浸透圧、粘度、Ph<sup>b)</sup>、類縁物質、エンドトキシン<sup>b)</sup>、<sup>c)</sup>、不溶性異物、不溶性微粒子<sup>b)</sup>、ピーク分子量、多分散性、定量法

a) 針なしシリンジ（市販用製剤で用いたもの）と同じ素材の合成ゴム製のプランジャーストッパーと硬質ガラス製から成る針付プレフィル用シリンジ

b) 苛酷試験（光）では実施しない

c) 加速試験では実施しない

<参考>

安定性試験の結果（サイクル試験）の結果

冷蔵庫（5℃）にて保存した場合と、冷蔵庫にて保存後、40℃で約3日間にて保存、再度冷蔵庫に戻した際の本剤の安定性について比較したところ、両者間の測定結果に差は認められず、いずれの試験項目においても規格に適合した。

添付文書の保存条件が確保できない場合には保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、凍結を避け2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管をお願い致します。

なお、冷所から本剤（袋に入った状態）を取り出した後は、10時間以内に使用して頂き、室温に放置した時間が10時間を越えない限り、再度冷蔵保存することができますが、必要最小限に留めて頂くようお願い致します。

### 3. ソマバート皮下注用の承認された貯法以外の条件で保存した際の安定性

ソマバート皮下注用は、2～8℃での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたソマバート皮下注用の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考としてソマバート皮下注用の安定性試験の結果をご紹介します。

#### ◆ 製剤の各種条件下における安定性

	含量 (タンパク 質部分)	保存 条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存 試験	10mg、15 mg、 20mg	5℃	ガラスバ イアル・ ゴム栓	36 ヶ月	明確な品質の変化は認められ なかった。
加速試験	10mg、15 mg、 20mg	25℃、 60%RH	ガラスバ イアル・ ゴム栓	6 ヶ月	明確な品質の変化は認められ なかった。

苛酷試験	10mg、15 mg、 20mg	30℃、 60%RH	ガラスバ イアル・ ゴム栓	6 ヶ月	溶解後の液の外観に着色(わ ずかに帯緑黄色)が認められ、 凝集体及び酸化体において規 格からの逸脱が認められた。
	10mg、15 mg、 20mg	25℃、 120万lux ・hr+ 200W・h/ m <sup>2</sup>	ガラスバ イアル・ ゴム栓	-	変化は認められなかった。

◆ 溶解後の安定性

含量 (タンパク質部分)	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
10mg、20mg	15～25℃	ガラスバイアル	24 時間	変化は認められなかった。
10mg、20mg	15～25℃	ポリプロピレン製シリンジ	24 時間	変化は認められなかった。

尚、添付文書の貯法の条件が確保できない場合には、保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管いただくようお願い致します。



#### 4. キサラタン点眼液 0.005%の承認された貯法以外の条件で保存した際の安定性

キサラタン点眼液 0.005%の貯法について、開封前は 2～8℃での遮光保存（冷蔵庫など）をして頂くようお願い致します。また、開封後は、専用の袋に入れておけば、室温（1～30℃）で保存が可能です（冷蔵庫などでの保存も可能です）。なお、開封後 4 週間経過した場合は残液を使用しないで下さい。

添付文書に記載のある貯法以外では有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたキサラタン点眼液 0.005%の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考としてキサラタン点眼液 0.005%の各種条件下における安定性をご紹介します。

##### ◆ 製剤の各種条件下における安定性

##### キサラタン点眼液0.005%

保存条件	保存期間	保存形態	結果
2～8℃、成り行き湿度、暗所	36ヵ月	ポリエチレン製点眼剤用容器	約0.7 μg/mL のラタノプロスト遊離酸の増加がみられた。
25℃、75%RH、暗所	6ヵ月	ポリエチレン製点眼剤用容器	含量は約5%低下し、ラタノプロスト遊離酸が約0.5 μg/mL 増加したが規格値内であった。
50℃、成り行き湿度、暗所	30日間	ポリエチレン製点眼剤用容器	含量は約17%低下し、ラタノプロスト遊離酸は約1 μg/mL 増加した。
25℃、40%RH、暗所	3ヵ月	ポリエチレン製点眼剤用容器	変化なし
25℃、40%RH、暗所 白色光2500ルクス	20日間	ポリエチレン製点眼剤用容器	変化なし
凍結（-20℃）・融解（8℃）、暗所	3回繰り返す	ポリエチレン製点眼剤用容器	変化なし
30℃、75%RH 開封後毎日1滴ずつ滴下、暗所	6週		含量はわずかに低下したが、4週間まで未開封のものと比較して差はなかった。6週間後、13瓶中1瓶に微粒子を認めた。

尚、開封前に、添付文書の貯法の条件が確保できない場合には保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管いただくようお願い致します。

## 5. ザラカム配合点眼液の承認された貯法以外の条件で保存した際の安定性

ザラカム配合点眼液の貯法について、開封前は2～8℃での遮光保存（冷蔵庫など）をして頂くようお願い致します。また、開封後は、専用の袋に入れておけば、室温（1～30℃）で保存が可能です（冷蔵庫などでの保存も可能です）。なお、開封後4週間経過した場合は残液を使用しないで下さい。

添付文書に記載のある貯法以外では有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたザラカム配合点眼液の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考としてザラカム配合点眼液の各種条件下における安定性をご紹介します。

### ◆製剤の各種条件下における安定性

測定項目：外観、浸透圧比、pH、分解生成物、ベンザルコニウム塩化物、不溶性微粒子、無菌、含量（ラタノプロスト）、含量（チモロール）、平均質量（加速試験のみ）

安定性試験 (保存条件)		包装形態	保存期間	結果
長期保存試験 (5℃)		ポリエチレン 容器	3、6、9、12、 18、24 ヶ月	24 ヶ月間はすべての測定項目において 変化は認められなかった
加速 試験	25℃/60% RH	ポリエチレン 容器	3、6 ヶ月	ラタノプロスト遊離酸は6 ヶ月でわずかに 増加したが、規格値の範囲内であった。 その他の分解生成物はほとんど検出せ ず、その他の試験項目にも変化はなかつ た。 平均質量の減少量：6 ヶ月 0.1g 以下/ 容器
	25℃/45% RH*	ポリエチレン 容器	3、6 ヶ月	平均質量の減少量：6 ヶ月 0.04g 以下/ 容器
苛酷 試験	白色蛍光 ランプ <sup>a)</sup>	ポリエチレン 容器	/	ラタノプロスト含量、チモロール含量と もに低下、分解生成物増加
	紫外蛍光 ランプ <sup>b)</sup>	ポリエチレン 容器		
	白色蛍光 ランプ <sup>a)</sup> + 紫外蛍光 ランプ <sup>b)</sup>	ポリエチレン 容器/紙函		変化なし
30℃、75%RH 開封後毎日1 滴ずつ滴下、暗 所		ポリエチレン 容器	6週	外観、pH、分解生成物、ベンザルコニウ ム塩化物、含量（ラタノプロスト）及び 含量（チモロールマレイン酸塩）におい ても変化は認められなかった。

\*平均質量のみ測定

a) 総照度 120 万 lx・hr 以上

b) 200W・hr/m<sup>2</sup> 以上

尚、開封前に、添付文書の貯法の条件が確保できない場合には保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管いただくようお願い致します。

## 6. トーリセル点滴静注液 25mg の承認された貯法以外で保存した際の安定性

トーリセル点滴静注液 25mg は遮光、2～8℃での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたトーリセル点滴静注液 25mg の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考として 25℃/60%RH でのトーリセル点滴静注液 25mg の安定性試験の結果をご紹介します。

測定項目：性状、含量、分解生成物、水分 等

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	25℃/60%RH	密封 ガラス製バイアル	6 ヶ月	分解生成物の増加が認められた

トーリセル点滴静注液 25mg インタビューフォーム（第2版）

IV. 製剤に関する項目 IV-5. 製剤の各種条件下における安定性より

なお、添付文書の保存条件が確保できない場合には、保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、遮光、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管して頂くようお願い致します。

## 7. ファルモルピシン RTU 注射液 10mg、50mg の承認された貯法以外で保存した際の安定性

ファルモルピシン RTU 注射液は、2～8℃での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたファルモルピシン RTU 注射液の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考として、各種条件下でのファルモルピシン RTU 注射液 50mg の安定性試験の結果をご紹介します。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃ (±1)、成り行き湿度、暗所	6 ヶ月	無色ガラス製容器、密封	性状は、やや暗い赤色澄明な液に変化した。力価は、約 21%低下し、分解物の生成が認められた。
室内散光 (500Lux)、成り行き湿度、室温	7 日		約 2%の力価低下が認められたが、その他の項目は変化なし。
40℃ (±1)、成り行き湿度、暗所	2 ヶ月		性状は、暗い赤色澄明な液に変化した。力価は、約 44%低下し、分解物の生成が認められた。
25℃ (±1)、成り行き湿度、白色光 5000Lux	10 日		約 2%の力価の低下が認められたが、対照品（無色ガラス製容器、密封、アルミ箔で覆ったもの）と比較して分解の程度に差は認められなかった。
40℃ (±1)、成り行き湿度、暗所、倒立	2 ヶ月		性状は、暗い赤色澄明の液に変化し、約 45%の力価の低下が認められた。倒立によるゴム栓等との接触による影響は認められなかった。

ファルモルピシンRTU注射液10mg、50mg インタビューフォーム（改訂第6版）

IV. 製剤に関する項目 5. 製剤の各種条件下における安定性より

なお、添付文書の保存条件が確保できない場合には、保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管していただくようお願い致します。

## 8. フォトフリン静注用 75mg の承認された貯法以外で保存した際の安定性

フォトフリン静注用 75mg は冷所での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたフォトフリン静注用 75mg の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考として各種条件下でのフォトフリン静注用 75mg の安定性試験の結果をご紹介します。

試験項目：性状、確認試験、pH、類縁物質、エステル、水分、エンドトキシン試験、無菌試験、生物活性試験、ポルフィマーナトリウム含量

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温 室内散乱光下 (1000ルクス)	120万ルクス・時間*	密封透明 ガラス瓶	ポルフィマーナトリウム含量が2～5%低下した。類縁物質がごくわずかに増加した。
30℃ 75%RH 暗所	6ヵ月		6ヵ月でポルフィマーナトリウム含量が2～10%低下し、類縁物質、水分量がわずかに増加した。

\*1000ルクス×10h/day×120(day)

フォトフリン静注用 75mg インタビューフォーム（改訂第9版）

IV. 製剤に関する項目 5. 製剤の各種条件下における安定性より

なお、添付文書の保存条件が確保できない場合には、保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、冷所保存の条件を担保できる環境で保管して頂くようお願い致します。

## 9. マイロターゲット点滴静注用 5mg の承認された貯法以外で保存した際の安定性

マイロターゲット点滴静注用 5mg は遮光、凍結を避け、2～8℃での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたマイロターゲット点滴静注用 5mg の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考として各種条件下でのマイロターゲット点滴静注用 5mg の安定性試験の結果をご紹介します。

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験、水分、エンドトキシン試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験、重鎖及び軽鎖、総カリケアマイシン誘導体、力価、定量（苛酷試験についてはエンドトキシン試験、無菌試験及び不溶性微粒子試験は省略）

試験	保存条件			保存形態	保存期間	試験結果
	温度	湿度	光			
苛酷試験	30℃	60%RH	暗所	密封褐色 ガラス瓶	3 ヶ月	凝集体及び遊離カリケアマイシン誘導体の増加、水分のわずかな増加が認められた。その他の試験項目に変化は認められなかった。
	25℃	60%RH	白色蛍光 ランプ： 284 万 Lux・hr 近紫外蛍光 ランプ： 222.5W・hr/m <sup>2</sup>	密封褐色 ガラス瓶	白色蛍光 ランプ： 11 日間 近紫外蛍 光ランプ： 222.5 時 間	遊離カリケアマイシン誘導体の増加が認められた。その他の試験項目に変化は認められなかった。
	25℃	60%RH	白色蛍光 ランプ： 284 万 Lux・hr 近紫外蛍光 ランプ： 222.5W・hr/m <sup>2</sup>	密封褐色 ガラス瓶/函 (遮光)	白色蛍光 ランプ： 11 日間 近紫外蛍 光ランプ： 222.5 時 間	変化は認められなかった

マイロターグ点滴静注用 5mg インタビューフォーム（改訂第9版）

IV. 製剤に関する項目 5. 製剤の各種条件下における安定性より

なお、添付文書の保存条件が確保できない場合には、保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、遮光、凍結を避け、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管して頂くようお願い致します。



## 10. エンブレル皮下注の承認された貯法以外の条件で保存した際の安定性

エンブレル皮下注は遮光保存、凍結を避け、2～8℃での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたエンブレル皮下注の投与につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考としてエンブレル皮下注各製剤での安定性をご紹介します。

(以下、インタビューフォームより抜粋)

### 加速試験

#### エンブレル皮下注用10mg

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果の概略
25℃、暗所	密封透明ガラス瓶	12 ヶ月	いずれの測定項目についても、規格の範囲内であり、顕著な変化は認められなかった。

#### エンブレル皮下注用25mg

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果の概略
25℃、暗所	密封透明ガラス瓶	24 ヶ月	測定結果は3 ヶ月まで規格の範囲内であった。6 ヶ月の時点で、確認試験の結果が規格に適合しなかった。また、高分子量成分の増加が認められた。

#### エンブレル皮下注25mg シリンジ0.5mL

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果の概略
25℃、暗所	密封透明ガラス製注射筒	12 ヶ月	測定結果は3 ヶ月まで規格の範囲内であった。6 ヶ月の時点で、純度試験においてエタネルセプトの切断体の量が規格を逸脱した。

#### エンブレル皮下注 50mg シリンジ 1.0mL

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果の概略
25℃、暗所	密封透明ガラス製注射筒	12 ヶ月	測定結果は3 ヶ月まで規格の範囲内であった。6 ヶ月の時点で、純度試験においてエタネルセプトの切断体の量が規格を逸脱した。

## 苛酷試験

エンブレル皮下注用25mg

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果の概略
40℃、暗所	密封透明ガラス瓶	8週間	測定結果は6週間まで規格の範囲内であった。8週の時点で、確認試験の結果が規格に適合しなかった。また、高分子量成分の増加が認められた。
25℃、紫外/可視光を照射	密封透明ガラス瓶(未包装)	200W・時間/m <sup>2</sup> 及び120万lx・時間	いずれの測定項目についても、規格の範囲内であり、顕著な変化は認められなかった。

エンブレル皮下注25mg シリンジ0.5mL

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果の概略
40℃、暗所	密封透明ガラス製注射筒	3ヵ月	測定結果は1ヵ月まで規格の範囲内であった。2ヵ月の測定時点で、純度試験においてエタネルセプトの切断体の量が規格を逸脱した。また、別の純度試験において、高分子量成分の量が規格を逸脱した。
5℃、紫外/可視光を照射	密封透明ガラス瓶(市販包装)	200W・時間/m <sup>2</sup> 及び120万lx・時間	いずれの測定項目についても、規格の範囲内であり、顕著な変化は認められなかった。

エンブレル皮下注50mg シリンジ1.0mL

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果の概略
40℃、暗所	密封透明ガラス製注射筒	8週間	測定結果は2週間まで規格の範囲内であった。4週の測定時点で、純度試験において低分子量成分の量が規格を逸脱した。
5℃、紫外/可視光を照射	密封透明ガラス製注射筒(未包装)	200W・時間/m <sup>2</sup> 及び120万lx・時間	純度試験において高分子量成分の量が規格を逸脱した。
5℃、紫外/可視光を照射	密封透明ガラス製注射筒(市販包装)	200W・時間/m <sup>2</sup> 及び120万lx・時間	いずれの測定項目についても、規格の範囲内であり、顕著な変化は認められなかった。
23℃、室内蛍光灯下	密封透明ガラス製注射筒(未包装)	12週間	純度試験において高分子量成分の増加が認められたが規格の範囲内であった。

尚、添付文書の貯法の条件が確保できない場合には、保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、遮光保存、凍結を避け、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管いただくようお願い致します。

## 11. ベネフィクス静注用の承認された貯法以外の条件で保存した際の安定性

ベネフィクス静注用は、凍結を避け、2～8℃での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたベネフィクス静注用のご使用につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考としてベネフィクス静注用製剤の各種条件下での安定性試験の結果をご紹介します。

### 【試験項目】

性状、確認試験、pH、純度試験（溶状、活性化血液凝固第IX因子否定試験、高分子量分子種）、水分、定量法（力価、比活性、たんぱく質濃度）、容器及び施栓系の完全性試験

### 加速試験の結果

保存条件	容器	保存期間	試験結果の概略
30±2℃/ 75±5%RH	密封無色 ガラス製 バイアル	36 ヶ月	水分の経時的な増加が認められ、36ヶ月で規格外となった。
40±2℃/ 75±5%RH		6ヶ月	経時的な水分の増加並びに力価及び比活性の低下が認められ、6ヶ月で水分及び力価が規格外となった。

### 温度サイクル試験の結果

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果の概略
5℃→ 30±2℃/ 75±5%RH	密封無色 ガラス製 バイアル	18+6ヶ月 (計24ヶ月)	変化なし
		30+6ヶ月 (計36ヶ月)	変化なし

尚、添付文書の貯法の条件が確保できない場合には保冷バッグに一時的に移すなどの処置を行い、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管いただくようお願い致します。

また、ベネフィクス静注用は基本的に特約店および医療機関においては冷所保存をお願いしていますが、温度サイクル試験の結果より、家庭療法時には、『患者が家庭で保管する場合、冷蔵庫内で保存することが望ましいが、室温で保存することもできる。室温に保存した場合には、使用期限を超えない

範囲で6カ月以内に使用し、再び冷蔵庫に戻さないように指導すること。』と添付文書の「適用上の注意」にも記載しております。

したがいまして患者様には、室温に戻した日から、使用期限を超えない範囲で6ヶ月以内の期間で使用いただくよう、また一度室温に戻した製剤は再び冷蔵庫に戻さないようご指導をお願いいたします。

## 12. プロジフ静注液の承認された貯法以外の条件で保存した際の安定性

プロジフ静注液は、2～8℃での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたプロジフ静注液のご使用につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。

参考としてプロジフ静注液の各種条件下での安定性試験の結果をご紹介します。

### 【試験項目】

性状（外観）、pH、分解生成物、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、エンドトキシン、含量

### 加速試験の結果

保存条件	容器	保存期間	試験結果の概略
25℃/ 60%RH	無色透明の日局ガラスバイアル、ゴム栓（正立/倒立）	6 ヶ月	外観、不溶性異物、不溶性微粒子および含量には変化なし。pHの上昇およびフルコナゾールの増加を認めたが、製品品質上問題となるものではなかった。その他の分解物の生成は認められなかった。

### 苛酷試験の結果

保存条件	容器	保存期間	試験結果の概略
40℃/ 75%RH	無色透明の日局ガラスバイアル、ゴム栓（正立）	6 ヶ月	外観、不溶性異物、不溶性微粒子には変化なし。製品品質上問題となる含量低下とフルコナゾールの増加が認められた。pHの上昇も認められたが、製品品質上問題となるものではなかった。その他の分解物の生成は認められなかった。
3サイクル※		6日間	いずれの試験項目も変化は認められなかった。

※1サイクル：-20℃で24時間保存した後、25℃/60%RHで24時間保存

尚、添付文書の貯法の条件が確保できない場合には保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管いただくようお願い致します。

### 13. プレベナー水性懸濁皮下注の承認された貯法以外の条件で保存した際の安定性

プレベナー水性懸濁皮下注は、凍結を避け、2～8℃での保存をお願いしております。添付文書に記載のある貯法以外で保存された製剤を用いた有効性・安全性の試験は行っておりません。そのため、承認された貯法以外で保存されたプレベナー水性懸濁皮下注のご使用につきましては、医師の裁量と判断により行って頂きますようお願い致します。  
参考としてプレベナー水性懸濁皮下注の加速試験の結果をご紹介します。

#### 加速試験

試験項目：性状、pH、エンドトキシン、無菌、総たん白質、結合たん白質、総サッカライド、結合サッカライド、ポリサッカライド含量

保存条件		保存期間	結果
25℃/60%RH	正立 (チップキャップを下にして保存) 及び倒立 (チップキャップを上にして保存)	1、3、6 ヶ月	6 ヶ月まで安定

なお、添付文書の貯法の条件が確保できない場合には保冷バックに一時的に移すなどの処置を行い、2～8℃の保存条件を担保できる環境で保管いただくようお願い致します。