

26PB-am185

インスリングルルギン製剤中のインスリングルルギンの安定性における温度の影響の検討

松田 真歩¹, 三浦 麻衣¹, ○興村 桂子¹ (¹北陸大薬)

【目的】糖尿病治療に用いられるインスリン製剤はその目的に応じて種々の製剤がある。インスリン製剤を携帯する際に、夏場のエンジンを切った車内など高温状態にさらされる場合があるため、インスリン製剤の保管について注意喚起されている。近年、持効型のインスリングルルギン製剤では、インスリングルルギン濃度を3倍にした製剤およびパイオ後続品が発売となった。今回、インスリングルルギン製剤の先発品、高濃度製剤およびパイオ後続品について、高温下における製剤中のインスリングルルギンの安定性を検討し、製剤間の安定性の比較を行った。

【方法】試料は恒温槽内で37℃、50℃または60℃において静置したインスリングルルギン製剤より経時的に一定量取り出して希釈した液を用いた。測定はHPLCを用いて最初の週に週3回、次週以降週2回ずつ5週間行った。標準液は市販のインスリングルルギンを溶解して冷所保存した液を用い、測定時に毎回検量線を作成し、面積値法により試料のインスリングルルギン残存量を測定した。

【結果及び考察】37℃、5週間後においては、すべての製剤においてインスリングルルギン残存量に大きな変動は認められず安定であることが確認された。50℃および60℃ではすべての残存量が減少し、製剤によりその減少量に違いが認められ、温度が高くなるに伴って残存量の減少傾向が強くなった。50℃または60℃では、測定期間の途中よりカートリッジ内の液に浮遊物の出現が認められて針詰まりにより試料が採取できず測定できなくなった製剤が存在した。浮遊物の出現は、残存量測定値の減少の一因になっていると考えられる。また、高温においてはインスリングルルギンよりも早いリテンションタイムに新規の小さなピークの生成が認められ、インスリングルルギンの分解物の生成が示唆された。