

日本薬局方注射用タゾバクタム・ピペラシリン

タゾピペ配合静注用 4.5 「DSEP」の 安定性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

(1)加速試験

1)方法

保存形態	ガラスバイアル
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、pH、純度試験、水分、エンドトキシン、製剤均一性（質量偏差試験）、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量法
測定時期	試験開始時、2ヵ月後、4ヵ月後、6ヵ月後

2)結果

試験項目〔規格〕		試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色～微黄白色の塊又は粉末〕		適	適	適	適
確認試験	核磁気共鳴スペクトル法〔※1〕	適			適
	ナトリウム塩の定性反応(1)〔※2〕	適			適
pH〔5.1～6.3〕		規格内	規格内	規格内	規格内
純度試験	溶状〔液が無色透明〕	適	適	適	適
	類縁物質〔※3〕	規格内	規格内	規格内	規格内
水分〔0.6%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内
エンドトキシン（ゲル化法）〔※4〕		規格内			規格内
製剤均一性（質量偏差試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
不溶性異物試験〔※5〕		適	適	適	適
不溶性微粒子試験〔※6〕		規格内	規格内	規格内	規格内
無菌試験（メンブランフィルター法）〔※7〕		適			適
定量法（タゾバクタム） 〔表示力価の 93.0～107.0%〕	Lot1	101.60	101.23	100.75	100.32
	Lot2	101.76	101.48	100.98	100.37
	Lot3	101.60	101.22	100.86	100.29
定量法（ピペラシリン） 〔表示力価の 95.0～105.0%〕	Lot1	101.24	100.96	100.82	100.75
	Lot2	101.44	101.09	100.96	100.86
	Lot3	101.69	101.40	101.15	101.11

※1：84.2ppm 付近に単一線のシグナル A を、87.3～7.5ppm 付近に多重線のシグナル B を、87.8ppm 付近に二重線のシグナル C を、88.1ppm 付近に二重線のシグナル D を示し、各シグナルの面積強度比 A:B はほぼ 1:5 であり、C:D はほぼ 1:1 である。

※2：ナトリウム塩の定性反応(1)を呈する（黄色を呈する）。

※3：日本薬局方「注射用タゾバクタム・ピペラシリン」参照

※4：ピペラシリン水和物 1mg（力価）当たり 0.07EU 未満

※5：澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含んではならない。

※6：10 μ m 以上：6000 個以下/容器、25 μ m 以上：600 個以下/容器

※7：微生物の増殖が観察されない。

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	ガラスバイアル
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、pH、純度試験、水分、エンドトキシン、製剤均一性（質量偏差試験）、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量法
測定時期	試験開始時、6ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後

2)結果

試験項目〔規格〕		試験開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔白色～微黄白色の塊又は粉末〕		適	適	適	適	適	適
確認試験	核磁気共鳴スペクトル法〔※1〕	適	/	/	/	/	適
	ナトリウム塩の定性反応(1)〔※2〕	適	/	/	/	/	適
pH〔5.1～6.3〕		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
純度試験	溶状〔液が無色透明〕	適	適	適	適	適	適
	類縁物質〔※3〕	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
水分〔0.6%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
エンドトキシン（ゲル化法）〔※4〕		規格内	/	/	/	/	規格内
製剤均一性（質量偏差試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内	/	/	/	/	規格内
不溶性異物試験〔※5〕		適	適	適	適	適	適
不溶性微粒子試験〔※6〕		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
無菌試験（メンブランフィルター法）〔※7〕		適	/	/	/	/	適
定量法（タゾバクタム）〔表示力価の 93.0～107.0%〕	Lot1	99.5	100.5	99.0	98.3	99.4	98.8
	Lot2	99.4	100.6	99.1	100.4	98.4	100.2
	Lot3	101.7	100.2	99.1	100.5	99.8	101.6
定量法（ピペラシリン）〔表示力価の 95.0～105.0%〕	Lot1	100.1	100.1	99.4	99.7	99.2	98.9
	Lot2	100.0	100.2	99.3	101.3	99.0	99.8
	Lot3	101.8	99.9	99.4	101.2	99.4	100.1

※1： 64.2ppm 付近に単一線のシグナル A を、67.3～7.5ppm 付近に多重線のシグナル B を、67.8ppm 付近に二重線のシグナル C を、68.1ppm 付近に二重線のシグナル D を示し、各シグナルの面積強度比 A:B はほぼ 1:5 であり、C:D はほぼ 1:1 である。

※2： ナトリウム塩の定性反応(1)を呈する（黄色を呈する）。

※3： 日本薬局方「注射用タゾバクタム・ピペラシリン」参照

※4： ピペラシリン水和物 1mg（力価）当たり 0.07EU 未満

※5： 澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含んではならない。

※6： 10μm 以上：6000 個以下/容器、25μm 以上：600 個以下/容器

※7： 微生物の増殖が観察されない。

3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36ヵ月）の結果、タゾピペ配合静注用 4.5「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3)光に対する安定性

保存条件：温湿度成り行き、光照射（D65 ランプ、2000lx）、ガラスバイアル

試験項目〔規格〕	試験開始時	120 万 lx・hr 後	
		曝光	遮光
性状〔白色～微黄白色の塊又は粉末〕	適	適	適
pH〔5.1～6.3〕	規格内	規格内	規格内
純度試験	溶状〔液が無色透明〕	適	適
	類縁物質〔※1〕	規格内	規格内
水分〔0.6%以下〕	規格内	規格内	規格内
不溶性異物試験〔※2〕	適	適	適
不溶性微粒子試験〔※3〕	規格内	規格内	規格内
定量法（タゾバクタム） 〔表示力価の 93.0～107.0%〕	101.07	101.69	100.35
定量法（ピペラシリン） 〔表示力価の 95.0～105.0%〕	100.64	101.16	100.56

※1：日本薬局方「注射用タゾバクタム・ピペラシリン」参照

※2：明らかに認められる不溶性異物を含んではならない。

※3：10µm 以上：6000 個以下/容器、25µm 以上：600 個以下/容器

TAP45IVST2604