

日本薬局方注射用タゾバクタム・ピペラシリン

タゾピペ配合点滴静注用バック 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	ポリエチレン製バッグ
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	
キ ツ ト 部	形状〔薬剤部と溶解液部を弱溶着部分で連結させた一体キット〕	適	適	適	適	
薬 剤 部	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	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	99.04	99.57	98.42	98.28
		Lot2	99.58	99.84	98.11	97.75
		Lot3	99.19	99.02	97.75	97.58
定量法（ピペラシリン） 〔表示力価の95.0～105.0%〕	Lot1	100.59	100.69	100.35	99.97	
	Lot2	101.20	100.92	99.92	99.59	
	Lot3	100.87	100.23	99.72	99.41	

※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： 10µm 以上：25 個以下/mL、25µm 以上：3 個以下/mL

※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	ポリエチレン製バッグ
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、30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	30ヵ月後	
キット部	形状〔薬剤部と溶解液部を弱溶着部分で連結させた一体キット〕	適	適	適	適	適	適	
薬剤部	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	99.1	97.7	99.4	100.6	98.0	100.0
		Lot2	99.0	97.7	99.5	100.1	98.1	99.5
定量法（ピペラシリン）〔表示力価の 95.0～105.0%〕	Lot1	100.1	98.8	99.9	100.9	98.3	99.7	
	Lot2	99.7	98.6	99.9	100.5	98.3	99.2	

※1： 84.2ppm 付近に単一線シグナル 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：25 個以下/mL、25 μ m 以上：3 個以下/mL

※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、30ヵ月）の結果、タゾピペ配合点滴静注用バック 4.5「DSEP」は通常の市場流通下において 30ヵ月（2年6ヵ月）安定であることが確認された。

(3)温度に対する安定性

保存条件：50℃、ポリエチレン製バッグ、密栓

	試験項目〔規格〕	試験開始時	20日後	40日後	60日後	
キ ッ ト 部	形状〔薬剤部と溶解液部を弱溶着部分で 連結させた一体キット〕	適	適	適	適	
	性状〔白色～微黄白色の塊又は粉末〕	適	適	適	適	
薬 剤 部	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〔※1〕	規格内	規格内	規格内	規格外
	水分〔0.6%以下〕	規格内	規格内	規格内	規格内	
	不溶性異物試験〔※2〕	適	適	適	適	
	不溶性微粒子試験〔※3〕	規格内	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%〕	98.15	97.68	96.57	96.90	
	定量法（ピペラシリン） 〔表示力価の95.0～105.0%〕	99.98	99.48	98.67	98.82	

※1： 日本薬局方「注射用タゾバクタム・ピペラシリン」参照

※2： 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。

※3： 10μm以上：25個以下/mL、25μm以上：3個以下/mL