

タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「ニプロ」の安定性(加速試験)に関する資料

ニプロ株式会社

○検体形態

保存包装: PLWバッグ/PEピロー包装

○試験検体

下記3ロットを試験検体とした。

製造番号: TPW-01

TPW-02

TPW-03

○保存条件及び保存期間

保存条件: 40°C ± 1°C/ 75%RH ± 5%RH

保存期間: 6ヵ月

○評価

試験項目: <キット>

形状

<薬剤部>

性状、確認試験(1),(2)、pH、純度試験(溶状、類縁物質)、水分、エンドキシン、製剤均一性、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

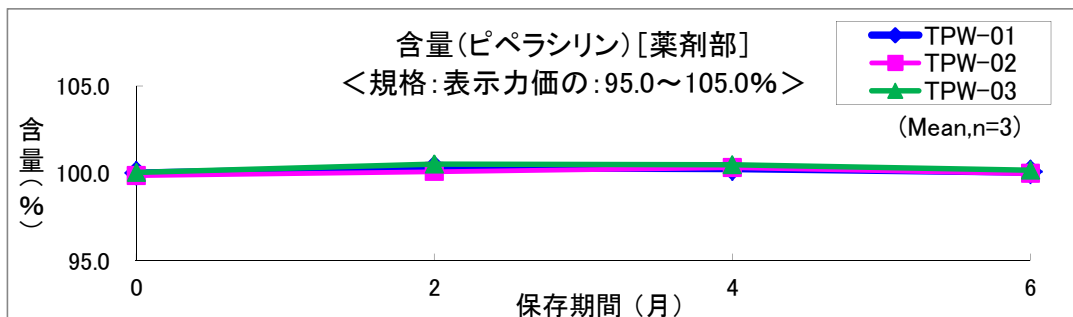
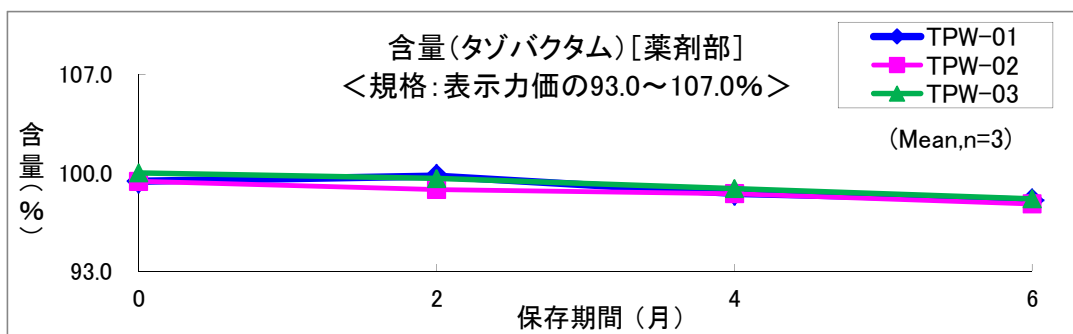
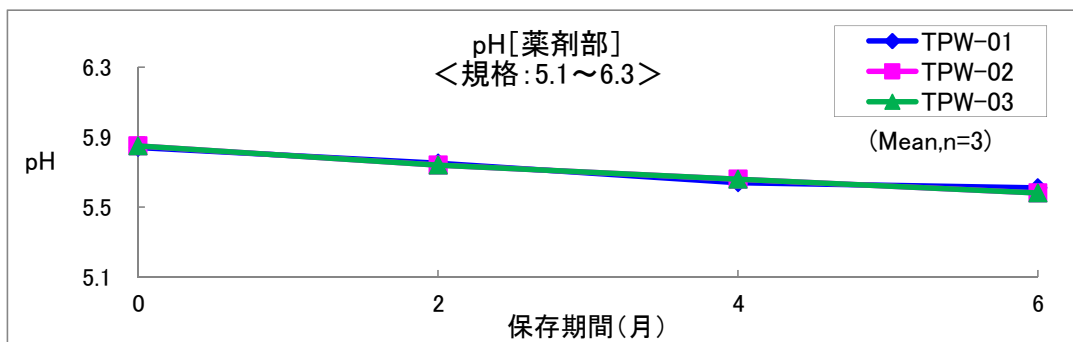
<溶解液部>

性状、確認試験、pH、純度試験(1),(2)、エンドキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

試験時期: 開始時並びに2ヵ月、4ヵ月及び6ヵ月後

(ただし、<薬剤部>確認試験(1),(2)、エンドキシン、無菌、<溶解液部>確認試験、純度試験(1),(2)、エンドキシン、無菌については、開始時と6ヵ月後のみ測定を実施した。)

○試験結果



各試験項目について、各ロットの結果は下記の通りであった。

試験項目		ロット番号	規格	繰り返し回数	保存期間			
					開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
キ ット	形状	TPW-01	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である	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
薬 剤 部	性状	TPW-01	白色～微黄白色の塊又は粉末である	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	確認試験(1)	TPW-01	δ 4.2ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 7.3～7.5ppm付近に多重線のシグナルBを、δ 7.8ppm付近に二重線のシグナルCを、δ 8.1ppm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	3	適合			適合
		TPW-02			適合			適合
		TPW-03			適合			適合
	確認試験(2)	TPW-01	黄色を呈する	3	適合			適合
		TPW-02			適合			適合
		TPW-03			適合			適合
	pH	TPW-01	5.1～6.3	3	5.8	5.8	5.6	5.6
		TPW-02			5.9	5.7	5.7	5.6
		TPW-03			5.9	5.7	5.7	5.6
	純度試験(1) 溶状	TPW-01	液は無色澄明である	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	純度試験(2) 類縁物質	TPW-01	試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.06のピーク面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.3倍より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.05、約0.07、約0.19、約0.45及び約0.53のピーク面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.05、約0.06、約0.07、約0.19、約0.45及び約0.53のピークの合計面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.5倍より大きくない。試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約1.20及び約1.36のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.15及び約0.63のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.91及び約1.53のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.85と約0.87のピークの間に溶出するピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.85と約0.87のピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及びピペラシリンに対する相対保持時間約0.05、約0.06、約0.07、約0.19、約0.45、約0.53のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の4.0倍より大きくない。	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	水分	TPW-01	0.6%以下	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	エンドトキシン	TPW-01	「ピペラシリン水和物」1mg(力価)当たり0.07EU未満	3	適合			適合
		TPW-02			適合			適合
		TPW-03			適合			適合
	製剤均一性 <タゾバクタム>	TPW-01	判定値:15.0%以下	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	製剤均一性 <ピペラシリン>	TPW-01	判定値:15.0%以下	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	不溶性異物	TPW-01	明らかに認められる不溶性異物を含んではならない	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子	TPW-01	10 μm以上:25個以下/mL 25 μm以上:3個以下/mL	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	無菌	TPW-01	微生物の増殖が観察されない	3	適合			適合
		TPW-02			適合			適合
		TPW-03			適合			適合
	含量 <タゾバクタム>	TPW-01	表示力価の93.0～107.0%	3	99.4	99.8	98.5	98.1
		TPW-02			99.4	98.8	98.5	97.8
		TPW-03			100.0	99.6	98.9	98.2
	含量 <ピペラシリン>	TPW-01	表示力価の95.0～105.0%	3	100.0	100.3	100.3	100.1
		TPW-02			99.9	100.1	100.3	100.0
		TPW-03			100.1	100.5	100.5	100.2

試験項目		ロット番号	規格	繰り返し回数	保存期間			
					開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
溶解液部	性状	TPW-01	無色澄明の液で、弱い塩味がある	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	確認試験	TPW-01	ナトリウム塩及び塩化物の定性反応を呈する	3	適合			適合
		TPW-02			適合			適合
		TPW-03			適合			適合
	pH	TPW-01	4.5～8.0	3	5.5	5.6	5.6	5.5
		TPW-02			5.5	5.6	5.6	5.6
		TPW-03			5.5	5.6	5.5	5.6
	純度試験 (1)重金属	TPW-01	0.3 ppm以下	3	適合			適合
		TPW-02			適合			適合
		TPW-03			適合			適合
	純度試験 (2)ヒ素	TPW-01	0.1 ppm以下	3	適合			適合
		TPW-02			適合			適合
		TPW-03			適合			適合
	エンドキシシ	TPW-01	0.50 EU/mL未満	3	適合			適合
		TPW-02			適合			適合
		TPW-03			適合			適合
	採取容量	TPW-01	表示量(100 mL)以上	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	不溶性異物	TPW-01	たやすく検出される不溶性異物を含んではない	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子	TPW-01	10 μm以上:25個以下/mL 25 μm以上:3個以下/mL	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-02			適合	適合	適合	適合
		TPW-03			適合	適合	適合	適合
	無菌	TPW-01	微生物の増殖が観察されない	3	適合			適合
		TPW-02			適合			適合
		TPW-03			適合			適合
	含量	TPW-01	0.85～0.95 w/v%	3	0.90	0.90	0.90	0.90
		TPW-02			0.90	0.90	0.90	0.90
		TPW-03			0.90	0.90	0.90	0.90

○考察

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)及び長期保存試験(25℃、18ヵ月)の結果、タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「ニプロ」は通常の市場流通下において2年6ヵ月間安定であることが推測された。