

# タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「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-11

TPW-12

TPW-13

## ○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か月

## ○評価

試験項目: &lt;キット&gt;

形状

&lt;薬剤部&gt;

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

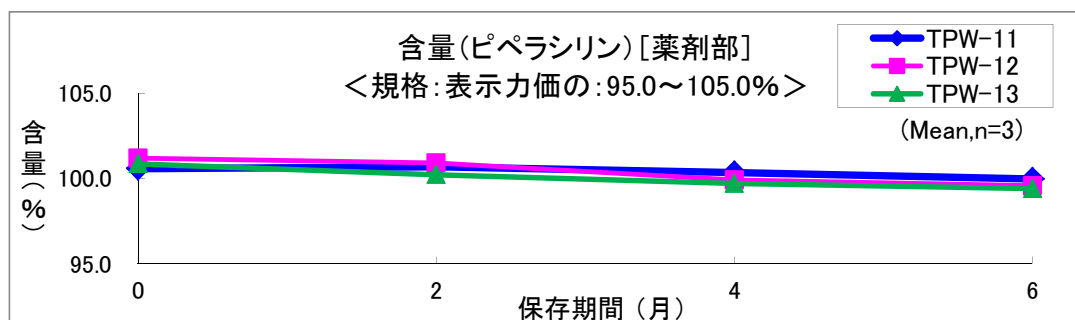
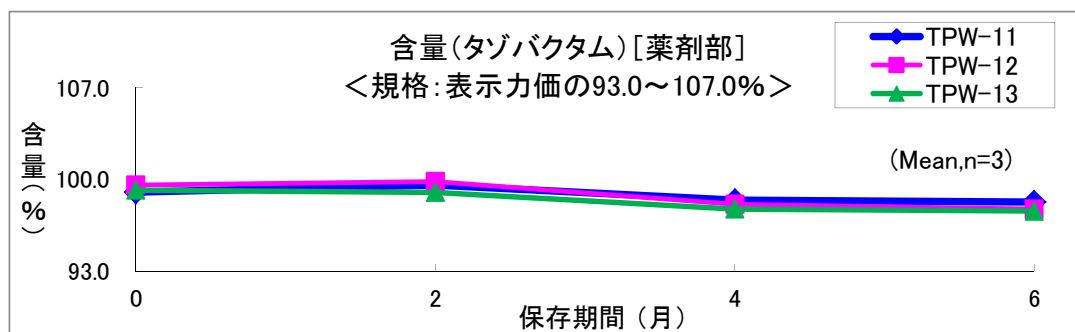
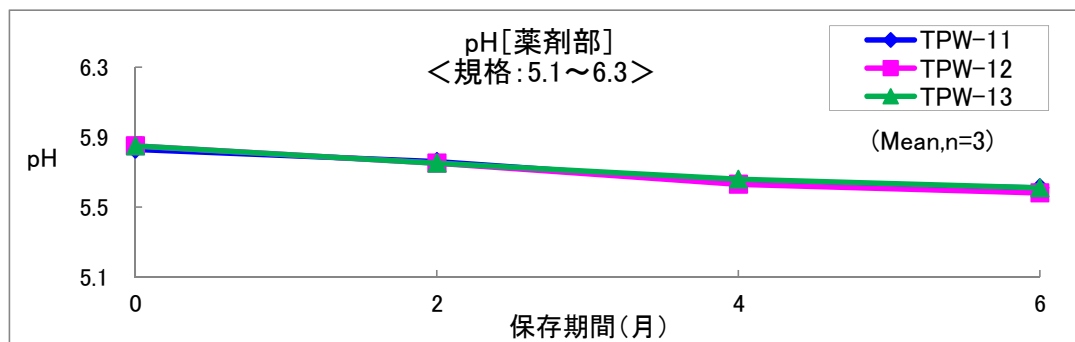
&lt;溶解液部&gt;

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か月、4か月及び6か月後

(ただし、&lt;薬剤部&gt;確認試験(1),(2)、エンドキシン、無菌、&lt;溶解液部&gt;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か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-11 TPW-12 TPW-13	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
	性状	TPW-11 TPW-12 TPW-13	白色～微黄白色の塊又は粉末である	3	適合	適合	適合	適合
		確認試験(1)	TPW-11 TPW-12 TPW-13	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	適合
確認試験(2)			TPW-11 TPW-12 TPW-13	黄色を呈する	3	適合	適合	適合
	pH		TPW-11 TPW-12 TPW-13	5.1～6.3	3	5.8	5.8	5.6
		純度試験(1)溶状	TPW-11 TPW-12 TPW-13	液は無色澄明である	3	5.9	5.8	5.6
純度試験(2)類縁物質			TPW-11 TPW-12 TPW-13	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
	水分		TPW-11 TPW-12 TPW-13	0.6%以下	3	適合	適合	適合
		エンドトキシン	TPW-11 TPW-12 TPW-13	「ピペラシリン水和物」1mg(力価)当たり0.07EU未満	3	適合	適合	適合
製剤均一性<タゾバクタム>			TPW-11 TPW-12 TPW-13	判定値：15.0%以下	3	適合	適合	適合
	製剤均一性<ピペラシリン>		TPW-11 TPW-12 TPW-13	判定値：15.0%以下	3	適合	適合	適合
		不溶性異物	TPW-11 TPW-12 TPW-13	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
不溶性微粒子			TPW-11 TPW-12 TPW-13	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
	無菌		TPW-11 TPW-12 TPW-13	微生物の増殖が観察されない	3	適合	適合	適合
		含量<タゾバクタム>	TPW-11 TPW-12 TPW-13	表示力価の93.0～107.0%	3	99.0	99.6	98.4
含量<ピペラシリン>			TPW-11 TPW-12 TPW-13	表示力価の95.0～105.0%	3	99.6	99.8	98.1
					99.2	99.0	97.8	97.6
				100.6	100.7	100.4	100.0	
			101.2	100.9	99.9	99.6		
			100.9	100.2	99.7	99.4		

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-11	無色澄明の液で、弱い塩味がある	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-12			適合	適合	適合	適合
		TPW-13			適合	適合	適合	適合
	確認試験	TPW-11	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-12			適合		適合	
		TPW-13			適合		適合	
	pH	TPW-11	4.5~8.0	3	5.5	5.6	5.6	5.5
		TPW-12			5.5	5.6	5.6	5.6
		TPW-13			5.5	5.6	5.5	5.6
	純度試験 (1)重金属	TPW-11	0.3 ppm以下	3	適合			適合
		TPW-12			適合		適合	
		TPW-13			適合		適合	
	純度試験 (2)ヒ素	TPW-11	0.1 ppm以下	3	適合			適合
		TPW-12			適合		適合	
		TPW-13			適合		適合	
	エンドキシン	TPW-11	0.50 EU/mL未満	3	適合			適合
		TPW-12			適合		適合	
		TPW-13			適合		適合	
	採取容量	TPW-11	表示量(100 mL)以上	3	適合	適合	適合	適合
		TPW-12			適合	適合	適合	適合
		TPW-13			適合	適合	適合	適合
不溶性異物	TPW-11	たやすく検出さ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-12			適合	適合	適合	適合	
	TPW-13			適合	適合	適合	適合	
不溶性微粒子	TPW-11	10 $\mu$ m以上:25個以下/mL 25 $\mu$ m以上:3個以下/mL	3	適合	適合	適合	適合	
	TPW-12			適合	適合	適合	適合	
	TPW-13			適合	適合	適合	適合	
無菌	TPW-11	微生物の増殖が観察されない	3	適合			適合	
	TPW-12			適合		適合		
	TPW-13			適合		適合		
含量	TPW-11	0.85~0.95 w/v%	3	0.90	0.90	0.90	0.90	
	TPW-12			0.90	0.90	0.90	0.90	
	TPW-13			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°C、相対湿度75%、6ヵ月)及び長期保存試験(25°C、18ヵ月)の結果、タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「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。