

メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「NP」の安定性(長期試験)に関する資料

ニプロ株式会社

○試験実施部門

ニプロファーマ(株) 開発部

○検体形態

保存包装: PLWバッグ/PPピロー包装/紙箱

○試験検体

メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「NP」3ロットを試験検体とした。

製造番号: MER-01、MER-02、MER-03

○保存条件及び保存期間

保存条件: 25 ± 2 °C

保存期間: 24ヵ月

○評価

試験項目: <キット>

形状、pH、浸透圧比

<薬剤部>

性状、確認試験、pH、純度試験(溶状、類縁物質)、乾燥減量、エンドトキシン、製剤均一性、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

<溶解液部(生理食塩液)>

性状、確認試験、pH、純度試験(重金属、ヒ素)、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

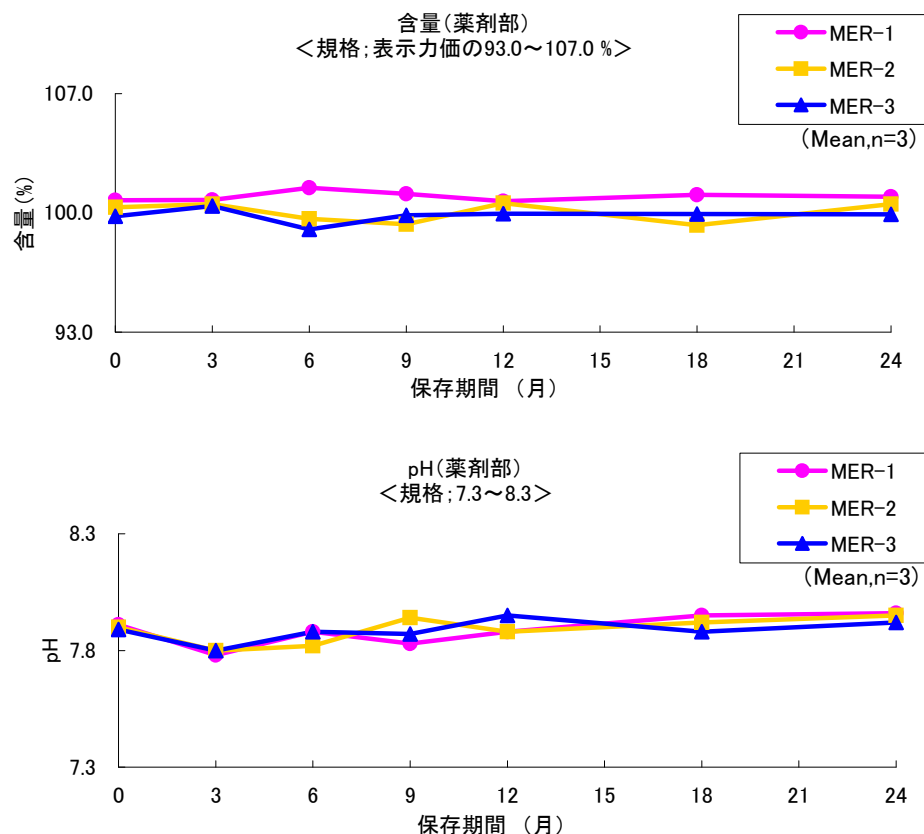
試験時期: 開始時並びに3、6、9、12、18及び24ヵ月後

(ただし、次の試験項目については一部の試験時期のみ測定を実施した。)

薬剤部、溶解液部 ・エンドトキシン、製剤均一性、無菌 ; 開始時及び12、24ヵ月後

溶解液部 ・不溶性異物、不溶性微粒子 ; 開始時及び9、12、18、24ヵ月後

○試験結果



各ロットの試験結果を以下に示す。

1/2

試験項目		ロット番号	規格	繰返し 回数	保存期間							
					開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	
キ ット	形状	MER-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	適合	適合	適合	
		MER-02			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
		MER-03			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	pH (参考値)	MER-01		3	8.1	8.0	8.0	7.9	8.0	8.0	8.0	
		MER-02			8.1	8.0	7.9	8.0	8.0	8.0	8.0	
		MER-03			8.0	7.9	7.9	8.0	8.0	8.0	8.0	
	浸透圧比	MER-01		3	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	
		MER-02			1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	
		MER-03			1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	
薬 剤 部	性状	MER-01	白色～淡黄色の結晶性の粉末である	3	白色	白色	白色	白色	白色	微黄色	微黄色	
		MER-02			白色	白色	白色	白色	白色	微黄色	微黄色	
		MER-03			白色	白色	白色	白色	白色	微黄色	微黄色	
	確認試験 (1)(2)	MER-01	(1)液は赤褐色を呈する (2)波数3410、1750、1655、1583及び1391 cm-1付近に吸収を認める。	3	適合	適合*1	適合*1	適合*1	適合*1	適合*1	適合	
		MER-02			適合	適合*1	適合*1	適合*1	適合*1	適合*1	適合	
		MER-03			適合	適合*1	適合*1	適合*1	適合*1	適合*1	適合	
	pH	MER-01	7.3～8.3	3	7.9	7.8	7.9	7.8	7.9	8.0	8.0	
		MER-02			7.9	7.8	7.8	7.9	7.9	7.9	8.0	
		MER-03			7.9	7.8	7.9	7.9	8.0	7.9	7.9	
	純度試験 (1)(2)	MER-01	(1)溶状:液は澄明で、色は比較液より濃くない (2)類縁物質:メロヘニムに対する相対保持時間が約 0.5及び約2.4の類縁物質はそれぞれ0.5%以下及び 0.4%以下である	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
		MER-02			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
		MER-03			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	乾燥減量	MER-01	9.5～12.0 %	3	10.3	10.5	10.5	10.6	10.5	10.6	10.7	
		MER-02			10.3	10.5	10.4	10.6	10.5	10.6	10.6	
		MER-03			10.5	10.6	10.4	10.6	10.4	10.7	10.5	
	エンド トキシン	MER-01	0.12 EU/mg(力価)未満	3	<0.06	—	—	—	<0.06	—	<0.06	
		MER-02			<0.06	—	—	—	<0.06	—	<0.06	
		MER-03			<0.06	—	—	—	<0.06	—	<0.06	
	製剤 均一性	MER-01	判定値:15.0 %以下	3	3.1	—	—	—	3.6	—	3.0	
		MER-02			2.7	—	—	—	2.8	—	2.5	
		MER-03			3.4	—	—	—	2.5	—	2.0	
	不溶性 異物	MER-01	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	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
		MER-02			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
		MER-03			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	不溶性 微粒子	MER-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	適合	適合	適合	
		MER-02			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
		MER-03			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	無菌	MER-01	菌の発育を認めない (メンブランフィルター法)	3	適合	—	—	—	適合	—	適合	
		MER-02			適合	—	—	—	適合	—	適合	
		MER-03			適合	—	—	—	適合	—	適合	
	含量	MER-01	表示力価の93.0～107.0 %	3	100.7	100.8	101.5	101.1	100.7	101.1	100.9	
		MER-02			100.3	100.5	99.7	99.3	100.6	99.3	100.5	
		MER-03			99.8	100.4	99.0	99.9	100.0	99.9	99.9	
溶 解 液 部	性状	MER-01	無色透明の液で、弱い塩味がある	3	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
		MER-02			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
		MER-03			適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	MER-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*2	適合*2	適合*2	適合	適合	適合	
		MER-02			適合	適合*2	適合*2	適合*2	適合	適合	適合	
		MER-03			適合	適合*2	適合*2	適合*2	適合	適合	適合	
	pH	MER-01	4.5～8.0	3	5.5	5.5	5.6	5.4	5.5	5.5	5.4	
		MER-02			5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.4	
		MER-03			5.5	5.4	5.6	5.4	5.4	5.5	5.4	
	純度試験 (1)(2)	MER-01	(1)重金属:0.3 ppm以下 (2)ヒ素:0.1 ppm以下	3	適合	適合*2	適合*2	適合*2	適合	適合	適合	
		MER-02			適合	適合*2	適合*2	適合*2	適合	適合	適合	
		MER-03			適合	適合*2	適合*2	適合*2	適合	適合	適合	
	エンド トキシン	MER-01	0.5 EU/mL未満	3	<0.24	—	—	—	<0.24	—	<0.24	
		MER-02			<0.24	—	—	—	<0.24	—	<0.24	
		MER-03			<0.24	—	—	—	<0.24	—	<0.24	

*1: 確認試験(2)のみ実施

*2: 繰返し1回

試験項目		ロット番号	規格	繰返し回数	保存期間						
					開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
溶解液部	採取容量	MER-01	表示量(100 mL)以上	3	106	106	107	106	106	106	105
		MER-02			106	106	107	106	106	106	105
		MER-03			106	106	107	106	106	106	106
	不溶性異物	MER-01	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	適合	—	—	適合	適合	適合	適合
		MER-02			適合	—	—	適合	適合	適合	適合
		MER-03			適合	—	—	適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子	MER-01	10 μ m以上:25個以下/mL 25 μ m以上:3個以下/mL	3	適合	—	—	適合	適合	適合	適合
		MER-02			適合	—	—	適合	適合	適合	適合
		MER-03			適合	—	—	適合	適合	適合	適合
	無菌	MER-01	菌の発育を認めない (メンブランフィルター法)	3	適合	—	—	—	適合	—	適合
		MER-02			適合	—	—	—	適合	—	適合
		MER-03			適合	—	—	—	適合	—	適合
	含量	MER-01	0.85~0.95 w/v%	3	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.91	0.91
		MER-02			0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.91	0.91
		MER-03			0.90	0.90	0.90	0.90	0.91	0.91	0.92

参考:メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「NP」製造販売承認申請資料

○考察

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、2年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「NP」は、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。