

クリンダマイシンリン酸
エステル注射液「NP」

配合変化試験

～ pH変動試験～

クリンダマイシンリン酸エステル注射液「NP」のpH変動試験

1. 試験目的

クリンダマイシンリン酸エステル注射液「NP」は、クリンダマイシンリン酸エステルを有効成分とするリンコマイシン系抗生物質製剤である。今回、本製剤のpH依存性の配合変化を予測するためにpH変動試験を実施したので報告する。

2. 試料

クリンダマイシンリン酸エステル注射液600mg「NP」

3. 試験方法¹⁾

各試料1アンプルに、0.1N塩酸または0.1N水酸化ナトリウム水溶液をビュレットで滴加し、持続的な外観変化が認められたpH(変化点pH)を測定した。なお、外観変化が認められない場合は、10mL滴加時のpH(最終pH)を測定した。

4. 試験結果

試料名	試料pH	(A)0.1N HCl (B)0.1N NaOH	最終pH または 変化点pH	pH移動指数	変化所見
クリンダマイシンリン酸エステル注射液 600mg「NP」	6.38	(A)10mL	4.94	1.44	変化なし
		(B)10mL	8.02	1.64	変化なし

5. 参考文献

1) 幸保文治、注射薬を考える(1988)、メディカルトリビューン

クリンダマイシンリン酸
エステル注射液「NP」
配合変化試験

2015年6月改訂
ニプロ株式会社

クリンダマイシンリン酸エステル注射液「NP」の配合変化試験

クリンダマイシンリン酸エステル注射液「NP」は、有効成分としてクリンダマイシンリン酸エステル (CLDM)を含有するリンコマイシン系抗生物質製剤である。

今回、本製剤について配合変化試験を実施したので報告する。

注) 配合薬剤名、会社名は 2015 年 6 月現在。

1, 試験材料

下記の試験材料を用いて試験を実施した。

【試験検体】

クリンダマイシンリン酸エステル注射液 600mg 「NP」 [600mg (力価) / 4mL]

【配合薬剤】

商品名	有効成分	会社名
生理食塩液「NP」	塩化ナトリウム	ニプロ株式会社
ブドウ糖注 5% 「NP」	ブドウ糖	ニプロ株式会社
アミノフリード輸液	糖・電解質・アミノ酸液	株式会社大塚製薬工場
フルコナゾール静注 100mg「NP」	フルコナゾール	ニプロ株式会社
ハルトマン輸液「NP」	乳酸リンゲル液	ニプロ株式会社
ハルトマン輸液 pH8 「NP」	乳酸リンゲル液	ニプロ株式会社
ソリュージェン F 注	酢酸リンゲル液	共和クリティケア株式会社 ＝ニプロ株式会社
ソリュージェン G 注	ブドウ糖加酢酸リンゲル液	共和クリティケア株式会社 ＝ニプロ株式会社
エスロン B 注	輸液用電解質液 (維持液)	共和クリティケア株式会社 ＝ニプロ株式会社
クリニザルツ輸液	電解質・キシリトール輸液 (維持液)	共和クリティケア株式会社 ＝ニプロ株式会社
グルアセット 35 注	輸液用電解質液 (維持液 10% 糖加)	共和クリティケア株式会社 ＝ニプロ株式会社
ヒシナルク 3 号輸液	輸液用電解質液 (維持液)	ニプロ株式会社
ヒシラック M 液 ^{※1}	糖質・電解質輸液	ニプロ株式会社
ヒシセオール液	頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤、眼圧降下剤	ニプロ株式会社
アスコルビン酸注 1g 「NP」	アスコルビン酸	ニプロ株式会社
チアミン塩化物塩酸塩注 10mg「NP」	チアミン塩化物塩酸塩	ニプロ株式会社
ビタメジン静注用	リン酸チアミンジスルフィド・ピリドキシン塩酸塩・シアノコバラミン	第一三共株式会社

※1：ヒシラック M 液は現在販売中止。

商品名	有効成分	会社名
ゾビラックス点滴静注用 250	アシクロビル	グラクソ・スミスクライン株式会社
ケイツーN 静注 10mg	メナテトレノン	エーザイ株式会社
水溶性プレドニン 20mg	プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	塩野義製薬株式会社
アドナ注（静脈用） 50mg	カルババクロムスルホン酸ナトリウム水和物	田辺三菱製薬株式会社 =田辺製薬販売株式会社
ガスター注射液 20mg	ファモチジン	アステラス製薬株式会社
ペルサンチン静注 10mg	ジピリダモール	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ファンギゾン注射用 50mg	アムホテリシン B	ブリistol・マイヤーズ株式会社
イノバン注 100mg	ドパミン塩酸塩	協和発酵キリン株式会社
ビスルボン注 4mg	ブロムヘキシシン塩酸塩	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
アミノフィリン注 250mg 「NP」	アミノフィリン水和物	ニプロ株式会社
注射用エフオーワイ 100	ガベキサートメシル酸塩	小野薬品工業株式会社
アザクタム注射用 0.5g	アズトレオナム	エーザイ株式会社
イセパシン注射液 200	イセパマイシン硫酸塩	MSD 株式会社
ゲンタシン注 40	ゲンタマイシン硫酸塩	MSD 株式会社
セファゾリン Na 注射用 1g「NP」	セファゾリンナトリウム	ニプロ株式会社
トブラシン注 60mg	トブラマイシン	東和薬品株式会社
セフォチアム塩酸塩静注用 1g 「NP」	セフォチアム塩酸塩	ニプロ株式会社
ハベカシン注射液 100mg	アルベカシン硫酸塩	Meiji Seika ファルマ株式会社
塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g	バンコマイシン塩酸塩	塩野義製薬株式会社
フルマリン静注用 1g	フロモキシセフナトリウム	塩野義製薬株式会社
ブロアクト静注用 1g ^{※2}	セフピロム硫酸塩	サノフィ株式会社
ホスミシン S 静注用 1g	ホスホマイシンナトリウム	Meiji Seika ファルマ株式会社
ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg 「サワイ」	ミノサイクリン塩酸塩	沢井製薬株式会社
メロペン点滴用バイアル 0.5g	メロペネム水和物	大日本住友製薬株式会社
モダシン静注用 1g	セフトジジム水和物	グラクソ・スミスクライン株式会社

※2：ブロアクト静注用 1g は現在販売中止。

2, 試験方法

【2剤配合】

クリンダマイシンリン酸エステル注射液 600mg「NP」を各配合薬剤と配合した後、これらの配合変化について、室温（23℃）、室内散光下（約 400lx）で保存し、配合直後、4、8、24 時間後に外観検査（目視）、pH を測定した。ただし、生理食塩液「NP」、ブドウ糖注 5%「NP」5%、アミノフリード輸液、フルコナゾール静注 100mg「NP」との配合については、上記試験項目に加え、CLDM の力価残存率もあわせて測定した。

【3剤配合】

クリンダマイシンリン酸エステル注射液 600mg「NP」を生理食塩液 100mL（ファンギゾン注射用 50mg 及び注射用エフオーワイ 100 は 5%ブドウ糖注射液 500mL）で希釈した後に、この中に配合薬剤を加えてよく混和した。

これらの配合液について、室温（23～25℃）、室内散光下（約 400～500lx）で保存し、配合直後、4、8、24 時間後に外観検査（目視）、pH、CLDM の力価残存率を測定した。

3. 試験結果

クリンダマイシンリン酸エステル注射液「NP」の配合変化試験結果を下記表に示す。

【2剤配合】

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4時間後	8時間後	24時間後
生理食塩液「NP」 ニプロ	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.60	6.56	6.55	6.54
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.9
ブドウ糖注「NP」 5% ニプロ	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.76	6.75	6.75	6.70
		力価残存率 (%)	100.0	99.2	99.1	99.2
アミノフリード輸液 大塚製薬工場	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.79	6.79	6.80	6.74
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	98.1	96.2
フルコナゾール静注 100mg ニプロ	100mg50mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.53	6.58	6.58	6.57
		力価残存率 (%)	100.0	99.0	98.4	97.2
ハルトマン輸液「NP」 ニプロ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.57	6.57	6.57	6.59
ハルトマン輸液 pH8「NP」 ニプロ	500mL	外観	微白濁	微白濁	微白濁	微白濁
		pH	7.12	7.12	7.15	7.15
ソリューゲン F 注 共和クリティガ＝ニプロ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.73	6.73	6.73	6.73
ソリューゲン G 注 共和クリティガ＝ニプロ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.75	5.75	5.75	5.73
エスロン B 注 共和クリティガ＝ニプロ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.89	5.86	5.78	5.76
クリニザルツ輸液 共和クリティガ＝ニプロ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.98	5.98	5.98	5.97
グルアセト 35 注 共和クリティガ＝ニプロ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.31	5.30	5.31	5.31
ヒシナルク 3号輸液 ニプロ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.34	6.35	6.36	6.35
ヒシラック M 液 ^{※1} ニプロ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.97	5.97	5.94	5.93
ヒシセオール液 ニプロ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.34	6.34	6.31	6.31

※1：ヒシラック M 液は現在販売中止。

【3剤配合】

クリンダマイシンリン酸エステル注射液 600mg「NP」＋生理食塩液「ヒヤマ」100mL

又は生食溶解液キット H100mL＋配合薬剤

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4時間後	8時間後	24時間後
アスコルビン酸注 1g「NP」 ニプロ	1g5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.44	6.56	6.63	6.67
		力価残存率 (%)	100.0	100.2	98.9	99.0
チアミン塩化物 塩酸塩注 10mg「NP」 ニプロ	10mg1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.44	6.44	6.45	6.44
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	99.9	97.0
ビタメジン静注用 第一三共	1V	外観	桃色澄明	桃色澄明	桃色澄明	/
		pH	5.73	5.74	5.74	
		力価残存率 (%)	100.0	98.8	98.8	
ゾピラックス 点滴静注用 250 ガラクト・スミクライン	250mg1V	外観	無色澄明	30分後白色結晶析出		/
		pH	9.12	9.24	9.29	
		力価残存率 (%)	100.0	-	-	
ケイツーN 静注 10mg エーザイ	10mg2mL	外観	淡黄色白濁	淡黄色白濁	淡黄色白濁	淡黄色白濁
		pH	6.58	6.55	6.54	6.52
		力価残存率 (%)	100.0	100.2	100.0	99.8
水溶性プレドニン 20mg 塩野義製薬	20mg1A	外観	無色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	/
		pH	6.56	6.56	6.55	
		力価残存率 (%)	100.0	100.5	101.0	
アドナ注（静脈用） 50mg 田辺三菱製薬 =田辺製薬販売	50mg10mL	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
		pH	6.48	6.48	6.47	6.47
		力価残存率 (%)	100.0	99.8	100.0	98.0
ガスター注射液 20mg アステラス製薬	20mg2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.52	6.52	6.52	6.51
		力価残存率 (%)	100.0	98.0	96.4	94.9
ペルサンチン 静注 10mg 日本ベーリンガー	10mg2mL	外観	黄色澄明	30分後白色結晶析出		
		pH	6.40	6.39	6.38	6.35
		力価残存率 (%)	100.0	-	-	-
ファンギゾン注射液 50mg* ブリストル	50mg1V	外観	淡黄色澄明	1時間後よりもや状の析出物		
		pH	6.82	6.81	6.81	6.81
		力価残存率 (%)	100.0	-	-	-
イノバン注 100mg 協和発酵キリン	100mg5mL	外観	無色澄明	微白濁	微白濁	澄明
		pH	6.50	6.48	6.46	6.46
		力価残存率 (%)	100.0	98.8	98.4	96.6

*：5%ブドウ糖注射液 500mL で希釈。

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4時間後	8時間後	24時間後
ピソルボン注 4mg 日本ベーリンガー	4mg2mL	外観	白濁	微白濁	微白濁	無色
		pH	6.48	6.47	6.46	6.45
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	98.6	97.7
アミノフィリン注 250mg「NP」 ニプロ	250mg10mL	外観	無色澄明	結晶析出	結晶析出	結晶析出
		pH	8.44	8.41	8.40	8.34
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	99.1	98.7
注射用エフオーワイ 100* 小野薬品工業	100mg1V	外観	微白濁	微白濁	微白濁	
		pH	6.71	6.73	6.73	
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	99.8	
アザクタム注射用 0.5g エーザイ	0.5g1V	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	6.31	6.31	6.30	
		力価残存率 (%)	100.0	88.5	88.5	
イセパシン注射液 200 MSD	200mg2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.45	6.45	6.44	6.44
		力価残存率 (%)	100.0	99.8	99.4	99.3
ゲンタシン注 40 MSD	40mg1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.36	6.39	6.36	6.36
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	99.6	99.1
セファゾリン Na 注射用 1g「NP」 ニプロ	1g1V	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.43	6.43	6.42	6.41
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	98.3	94.1
トブラシン注 60mg 東和薬品	60mg1.5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.37	6.38	6.36	6.37
		力価残存率 (%)	100.0	100.3	99.9	98.5
セフォチアム塩酸塩 静注用 1g「NP」 ニプロ	1g1V	外観	微黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	
		pH	6.60	6.67	6.67	
		力価残存率 (%)	100.0	100.2	100.1	
ハベカシン注射液 100mg Meiji Seika	100mg2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.51	6.54	6.51	6.52
		力価残存率 (%)	100.0	100.3	99.6	99.2
塩酸バンコマイシン 点滴静注用 0.5g 塩野義製薬	0.5g1V	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	6.36	6.36	6.34	
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	99.6	
フルマリン静注用 1g 塩野義製薬	1g1V	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	6.41	6.39	6.34	
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	101.2	

* : 5%ブドウ糖注射液 500mL で希釈。

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	8 時間後	24 時間後
プロアクト静注用 1g ^{※2} サノフィ	1g1V	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	6.63	6.75	6.78	
		力価残存率 (%)	100.0	99.7	99.6	
ホスミシン S 静注用 1g Meiji Seika	1g1V	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.19	7.21	7.21	7.20
		力価残存率 (%)	100.0	100.1	99.7	99.1
ミノサイクリン塩酸塩点 滴静注用 100mg「サワイ」 沢井製薬	100mg1V	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
		pH	5.96	5.99	5.98	
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	102.2	
メロペン点滴用 バイアル 0.5g 大日本住友	0.5g1V	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	7.26	7.34	7.39	
		力価残存率 (%)	100.0	98.0	96.7	
モダシン静注用 1g グラクソ・スミスクライン	1g1V	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	6.38	6.49	6.57	
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	100.7	

※2：プロアクト静注用 1g は現在販売中止。

配合薬剤の添付文書において、「溶解後、速やかに使用する」との記載があるもの、または保存する場合においても室温で 24 時間までに使用することが記載されている薬剤については 24 時間後の測定を省略した。