

タゾピペ配合静注用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: ガラスバイアル/紙箱

○試験検体

下記3ロットを試験検体とした。

製造番号: 1312001431X

1312001531X

1312001631X

○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

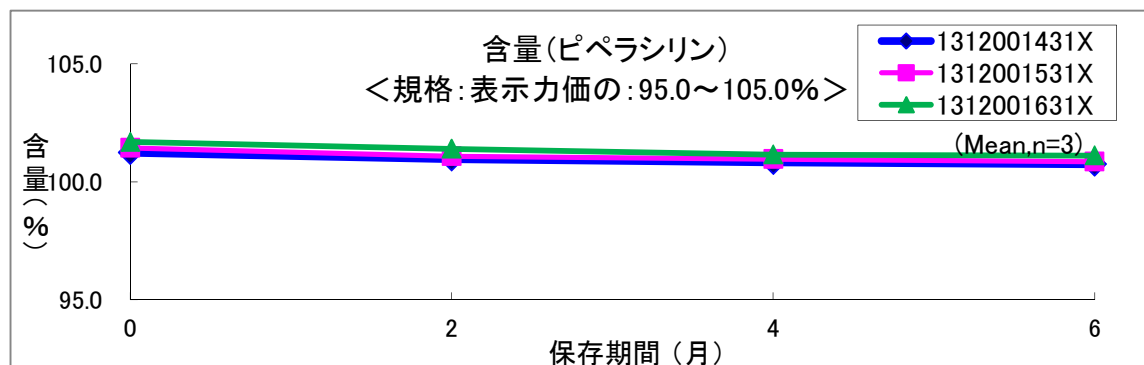
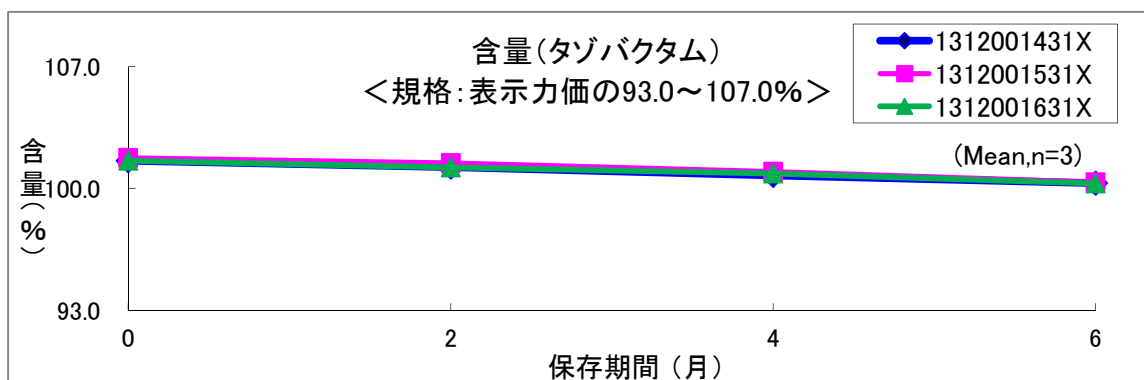
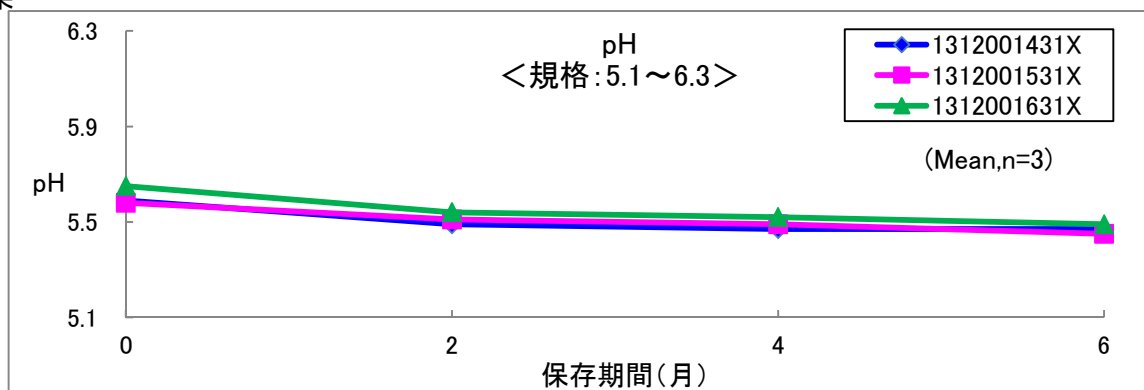
○評価

試験項目: 性状、確認試験(1),(2)、pH、純度試験(溶状、類縁物質)、水分、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

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、確認試験(1),(2)、エンドトキシン、製剤均一性、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



試験項目については、各ロット共に下記の結果であった。

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
性状	1312001431X	白色～微黄白色の塊又は粉末である	3	適合	適合	適合	適合
	1312001531X			適合	適合	適合	適合
	1312001631X			適合	適合	適合	適合
確認試験(1)	1312001431X	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
	1312001531X			適合			適合
	1312001631X			適合			適合
確認試験(2)	1312001431X	黄色を呈する	3	適合			適合
	1312001531X			適合			適合
	1312001631X			適合			適合
pH	1312001431X	5.1～6.3	3	5.6	5.5	5.5	5.5
	1312001531X			5.6	5.5	5.5	5.5
	1312001631X			5.7	5.5	5.5	5.5
純度試験(1) 溶状	1312001431X	液は無色澄明である	3	適合	適合	適合	適合
	1312001531X			適合	適合	適合	適合
	1312001631X			適合	適合	適合	適合
純度試験(2) 類縁物質	1312001431X	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
	1312001531X			適合	適合	適合	適合
	1312001631X			適合	適合	適合	適合
水分	1312001431X	0.6%以下	3	適合	適合	適合	適合
	1312001531X			適合	適合	適合	適合
	1312001631X			適合	適合	適合	適合
エンドトキシン	1312001431X	「ピペラシリン水和物」1mg(力価)当たり0.07EU未満	3	適合			適合
	1312001531X			適合			適合
	1312001631X			適合			適合
製剤均一性 <タゾバクタム>	1312001431X	判定値: 15.0%以下	3	適合			適合
	1312001531X			適合			適合
	1312001631X			適合			適合
製剤均一性 <ピペラシリン>	1312001431X	判定値: 15.0%以下	3	適合			適合
	1312001531X			適合			適合
	1312001631X			適合			適合
不溶性異物	1312001431X	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
	1312001531X			適合	適合	適合	適合
	1312001631X			適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	1312001431X	10 μm以上: 6000 個以下/容器、 25 μm 以上: 600 個以下/容器	3	適合	適合	適合	適合
	1312001531X			適合	適合	適合	適合
	1312001631X			適合	適合	適合	適合
無菌	1312001431X	微生物の増殖が観察されない	3	適合			適合
	1312001531X			適合			適合
	1312001631X			適合			適合
含量 <タゾバクタム>	1312001431X	表示力価の93.0～107.0%	3	101.6	101.2	100.8	100.3
	1312001531X			101.8	101.5	101.0	100.4
	1312001631X			101.6	101.2	100.9	100.3
含量 <ピペラシリン>	1312001431X	表示力価の95.0～105.0%	3	101.2	101.0	100.8	100.8
	1312001531X			101.4	101.1	101.0	100.9
	1312001631X			101.7	101.4	101.2	101.1

○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]の結果、タゾピペ配合静注用4.5「ニプロ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。