

## メロペネム点滴静注用バッグ1g「NP」の長期安定性に関する資料

ニプロ株式会社

## ○検体形態

保存包装:PLWバッグ/PP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: 130624

130626

130628

## ○保存条件及び保存期間

保存条件:25°C±2°C

保存期間:24ヶ月間

## ○評価

試験項目: &lt;キット&gt;

形状、浸透圧比

&lt;薬剤部&gt;

性状、確認試験、pH、純度試験(溶状、類縁物質)、乾燥減量、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(重金属、ヒ素)、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

上記項目の試験により製品品質の安定性を評価

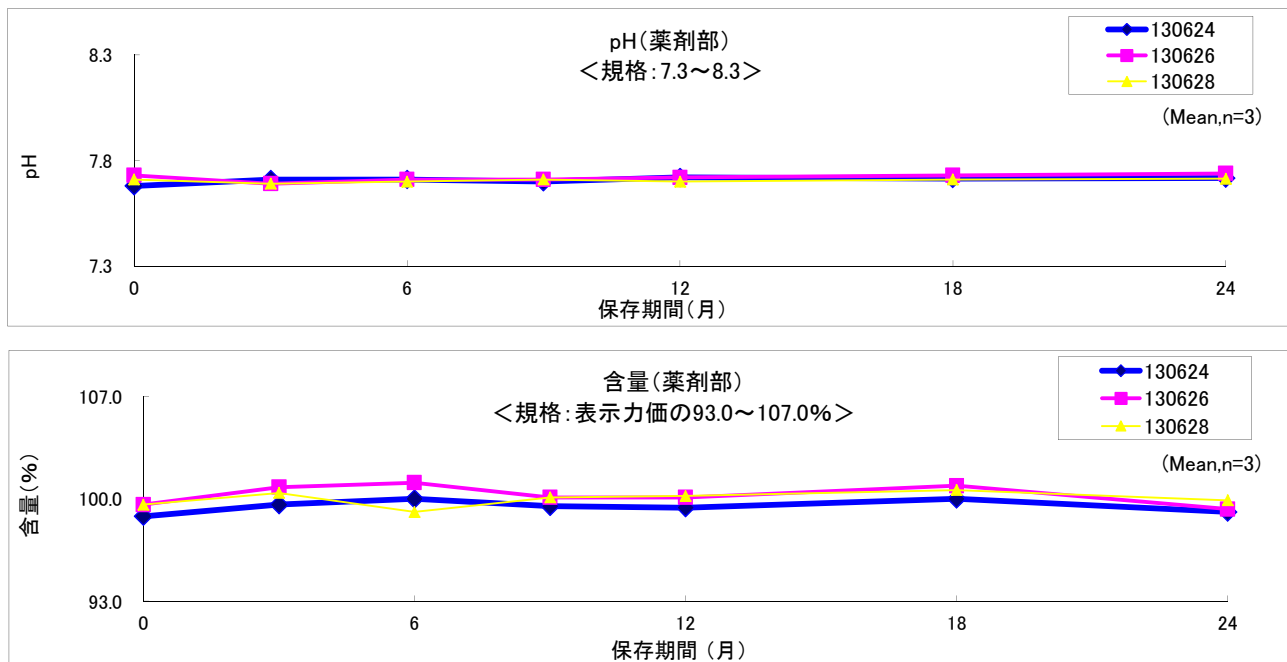
試験時期: 開始時から24ヶ月目まで

(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 エンドキシン、無菌 : 開始時、12ヶ月後、24ヶ月後

溶解液部 確認試験、純度試験、エンドキシン、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌 : 開始時、12ヶ月後、24ヶ月後

## ○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                                                                                                                                                                                     | 保存期間 |       |       |       |       |       |       |
|-------------|-----------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|             |                 |        |                                                                                                                                                                                        | 開始時  | 3ヶ月後  | 6ヶ月後  | 9ヶ月後  | 12ヶ月後 | 18ヶ月後 | 24ヶ月後 |
| キ<br>ット     | 形状              | 130624 | 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。                                                                                                                                                          | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             | 浸透圧比            | 130624 | 1.1～1.3                                                                                                                                                                                | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             | 性状              | 130624 | 白色～淡黄色の結晶性の粉末である。                                                                                                                                                                      | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
| 薬<br>剤<br>部 | 確認試験            | 130624 | 波数3410cm <sup>-1</sup> 、1750cm <sup>-1</sup> 、1655cm <sup>-1</sup> 、1583cm <sup>-1</sup> 及び1391cm <sup>-1</sup> 付近に吸収を認める。                                                             | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             | pH              | 130624 | 7.3～8.3                                                                                                                                                                                | 7.7  | 7.7   | 7.7   | 7.7   | 7.7   | 7.7   | 7.7   |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 7.7  | 7.7   | 7.7   | 7.7   | 7.7   | 7.7   | 7.7   |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 7.7  | 7.7   | 7.7   | 7.7   | 7.7   | 7.7   | 7.7   |
|             | 純度試験(1)<br>溶状   | 130624 | 液は澄明で、液の色は比較液より濃くない。                                                                                                                                                                   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             | 純度試験(2)<br>類縁物質 | 130624 | 試料溶液のメロベナムに対する相対保持時間約0.5の開環体及び相対保持時間約2.2の二量体のピーク面積は、標準溶液のメロベナムのピーク面積より大きくなく、試料溶液のメロベナム及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のメロベナムのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のメロベナム以外のピークの合計面積は、標準溶液のメロベナムのピーク面積の3倍より大きくない。 | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             | 乾燥減量            | 130624 | 9.5～12.0%                                                                                                                                                                              | 10.3 | 10.7  | 10.8  | 10.2  | 10.8  | 10.5  | 10.5  |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 10.4 | 10.8  | 10.7  | 10.9  | 10.6  | 10.9  | 10.4  |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 10.4 | 10.6  | 10.8  | 10.4  | 10.5  | 10.4  | 10.2  |
|             | エンドトキシン         | 130624 | 0.12EU/mg(力価)未満                                                                                                                                                                        | 適合   |       |       |       | 適合    |       | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   |       |       |       | 適合    |       | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   |       |       |       | 適合    |       | 適合    |
|             | 製剤均一性           | 130624 | 判定値:15.0%以下                                                                                                                                                                            | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             | 不溶性異物           | 130624 | 明らかに認められる不溶性異物を<br>含んではならない。                                                                                                                                                           | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             | 不溶性微粒子          | 130624 | 10μm以上:25個以下/mL<br>25μm以上:3個以下/mL                                                                                                                                                      | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|             | 無菌              | 130624 | 微生物の増殖が観察されない。                                                                                                                                                                         | 適合   |       |       |       | 適合    |       | 適合    |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 適合   |       |       |       | 適合    |       | 適合    |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 適合   |       |       |       | 適合    |       | 適合    |
|             | 含量              | 130624 | 表示力価の93.0～107.0%                                                                                                                                                                       | 98.8 | 99.6  | 100.0 | 99.5  | 99.4  | 110.0 | 99.1  |
|             |                 | 130626 |                                                                                                                                                                                        | 99.6 | 100.8 | 101.1 | 100.1 | 100.1 | 100.9 | 99.3  |
|             |                 | 130628 |                                                                                                                                                                                        | 99.6 | 100.4 | 99.1  | 100.1 | 100.2 | 100.6 | 99.9  |

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     | 保存期間 |      |      |      |       |       |       |
|------|----------------|--------|------|------|------|------|-------|-------|-------|
|      |                |        | 開始時  | 3ヶ月後 | 6ヶ月後 | 9ヶ月後 | 12ヶ月後 | 18ヶ月後 | 24ヶ月後 |
| 溶解液部 | 性状             | 130624 | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
|      |                | 130626 | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
|      |                | 130628 | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
|      | 確認試験           | 130624 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130626 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130628 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      | pH             | 130624 | 5.5  | 5.5  | 5.5  | 5.5  | 5.5   | 5.5   | 5.6   |
|      |                | 130626 | 5.5  | 5.5  | 5.5  | 5.5  | 5.5   | 5.6   | 5.6   |
|      |                | 130628 | 5.5  | 5.5  | 5.5  | 5.5  | 5.5   | 5.5   | 5.5   |
|      | 純度試験(1)<br>重金属 | 130624 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130626 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130628 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      | 純度試験(2)<br>七素  | 130624 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130626 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130628 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      | エンドトキシン        | 130624 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130626 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130628 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      | 採取容量           | 130624 | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
|      |                | 130626 | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
|      |                | 130628 | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   | 適合    | 適合    | 適合    |
|      | 不溶性異物          | 130624 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130626 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130628 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      | 不溶性微粒子         | 130624 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130626 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130628 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      | 無菌             | 130624 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130626 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      |                | 130628 | 適合   |      |      |      | 適合    |       | 適合    |
|      | 含量             | 130624 | 0.90 | 0.90 | 0.90 | 0.90 | 0.91  | 0.91  | 0.91  |
|      |                | 130626 | 0.90 | 0.90 | 0.90 | 0.90 | 0.91  | 0.91  | 0.92  |
|      |                | 130628 | 0.90 | 0.90 | 0.90 | 0.90 | 0.90  | 0.91  | 0.92  |

# ○考察

最終包装製品を用いた長期保存試験[25℃、相対湿度60%、2年間]の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、メロベネム点滴静注用バッグ1g「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。