

## ピペラシリンナトリウム点滴静注用バッグ1g「NP」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/PEピロー

### ○試験検体

検体名: ピペラシリンナトリウム点滴静注用バッグ1g「NP」

製造番号: PIP-11  
PIP-12  
PIP-13

### ○保存条件及び保存期間

保存条件:  $40^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ 

保存期間: 6カ月

### ○評価

試験項目:

&lt;キット&gt;形状、pH、浸透圧比、エンドキシシ、不溶性微粒子

&lt;薬剤部&gt;性状、確認試験、pH、純度試験、水分、エンドキシシ、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、エンドキシシ、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

試験時期:

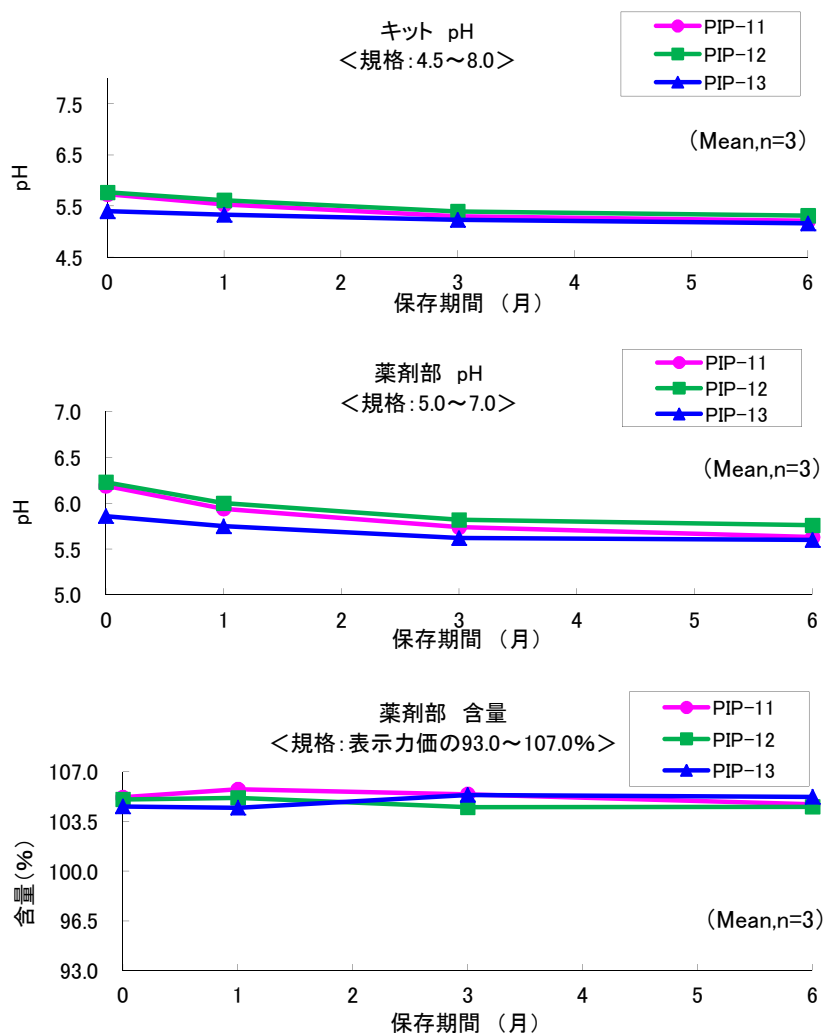
開始時から6カ月目まで

(ただし、キット:エンドキシシは開始時と6カ月後を測定。

薬剤部:エンドキシシ及び不溶性微粒子は開始時のみ測定し、製剤均一性及び無菌は開始時と6カ月後を測定。

溶解液部:エンドキシシ及び無菌は開始時と6カ月後を測定。)

### ○試験結果



各試験項目について、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   | 1カ月後  | 3カ月後  | 6カ月後 |
| キ<br>ット                                                                   | 形状              | PIP-11                                  | 薬剤部と溶解液部を弱溶着部分で連結させた一<br>体キットである                                                              | 3      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           | pH              | PIP-11                                  | 4.5～8.0                                                                                       | 3      | 5.7   | 5.5   | 5.3   | 5.2  |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 5.8   | 5.6   | 5.4   | 5.3  |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 5.4   | 5.3   | 5.2   | 5.2  |
|                                                                           | 浸透圧比            | PIP-11                                  | 1.0～1.5                                                                                       | 3      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           | エンドキシン<br>(比色法) | PIP-11                                  | 0.04EU/mg(力価)未満                                                                               | 3      | 適合    | —     | —     | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | —     | —     | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | —     | —     | 適合   |
| 不溶性微粒子                                                                    | PIP-11          | 10 μ m以上 :25個以下/mL<br>25 μ m以上 :3個以下/mL | 3                                                                                             | 適合     | 適合    | 適合    | 適合    |      |
|                                                                           | PIP-12          |                                         |                                                                                               | 適合     | 適合    | 適合    | 適合    |      |
|                                                                           | PIP-13          |                                         |                                                                                               | 適合     | 適合    | 適合    | 適合    |      |
| 薬<br>剤<br>部<br><br>注<br>射<br>用<br>ビ<br>ベ<br>ラ<br>シ<br>リン<br>ナ<br>トリ<br>ウム | 性状              | PIP-11                                  | 白色の粉末又は塊である                                                                                   | 3      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           | 確認試験            | PIP-11                                  | (1)本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較する<br>とき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度<br>の吸収を認める<br>(2)ナトリウム塩の定性反応(1)を呈する | 3      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           | pH              | PIP-11                                  | 5.0～7.0                                                                                       | 3      | 6.2   | 5.9   | 5.7   | 5.6  |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 6.2   | 6.0   | 5.8   | 5.8  |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 5.9   | 5.8   | 5.6   | 5.6  |
|                                                                           | 純度試験<br>(1)溶状   | PIP-11                                  | 液は無色澄明である                                                                                     | 3      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           | 純度試験<br>(2)類縁物質 | PIP-11                                  | アンピシリン :0.5%以下<br>類縁物質1 :2%以下<br>類縁物質2 :1%以下<br>総類縁物質 :5%以下                                   | 3      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           | 水分              | PIP-11                                  | 1.0%以下                                                                                        | 3      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           | エンドキシン          | PIP-11                                  | 0.04EU/mg(力価)未満                                                                               | 3      | 適合    | —     | —     | —    |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | —     | —     | —    |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | —     | —     | —    |
|                                                                           | 製剤均一性           | PIP-11                                  | 判定値:15.0%以下                                                                                   | 3      | 適合    | —     | —     | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | —     | —     | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | —     | —     | 適合   |
|                                                                           | 不溶性異物           | PIP-11                                  | 澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含んでは<br>ならない                                                               | 3      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-12                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           |                 | PIP-13                                  |                                                                                               |        | 適合    | 適合    | 適合    | 適合   |
|                                                                           | 不溶性微粒子          | PIP-11                                  | 10 μ m以上 :25個以下/mL<br>25 μ m以上 :3個以下/mL                                                       | 3      | 適合    | —     | —     | —    |
| PIP-12                                                                    |                 | 適合                                      |                                                                                               |        | —     | —     | —     |      |
| PIP-13                                                                    |                 | 適合                                      |                                                                                               |        | —     | —     | —     |      |
| 無菌                                                                        | PIP-11          | 菌の発育を認めない                               | 3                                                                                             | 適合     | —     | —     | 適合    |      |
|                                                                           | PIP-12          |                                         |                                                                                               | 適合     | —     | —     | 適合    |      |
|                                                                           | PIP-13          |                                         |                                                                                               | 適合     | —     | —     | 適合    |      |
| 含量                                                                        | PIP-11          | 表示された力価の93.0～107.0%                     | 3                                                                                             | 105.2  | 105.8 | 105.4 | 104.7 |      |
|                                                                           | PIP-12          |                                         |                                                                                               | 105.1  | 105.2 | 104.5 | 104.5 |      |
|                                                                           | PIP-13          |                                         |                                                                                               | 104.6  | 104.5 | 105.4 | 105.2 |      |

|               | 試験項目             | ロット番号  | 規格                                              | 繰り返し回数 | 保存期間 |      |      |      |
|---------------|------------------|--------|-------------------------------------------------|--------|------|------|------|------|
|               |                  |        |                                                 |        | 開始時  | 1カ月後 | 3カ月後 | 6カ月後 |
| 溶解液部<br>生理食塩液 | 性状               | PIP-11 | 無色澄明の液である                                       | 3      | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               | 確認試験             | PIP-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   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               | pH               | PIP-11 | 4.5～8.0                                         | 3      | 5.5  | 5.7  | 5.6  | 5.5  |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 5.5  | 5.6  | 5.6  | 5.6  |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 5.5  | 5.7  | 5.6  | 5.7  |
|               | 純度試験             | PIP-11 | (1) 重金属: 0.3ppm以下<br>(2) ヒ素: 0.1ppm以下           | 3      | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               | エンドトキシン<br>(比色法) | PIP-11 | 0.50EU/mL未満                                     | 3      | 適合   | —    | —    | 適合   |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 適合   | —    | —    | 適合   |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 適合   | —    | —    | 適合   |
|               | 採取容量             | PIP-11 | 表示量(100mL)以上                                    | 3      | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               | 不溶性異物            | PIP-11 | 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めてはならない                     | 3      | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               | 不溶性微粒子           | PIP-11 | 10 $\mu$ m以上: 25個以下/mL<br>25 $\mu$ m以上: 3個以下/mL | 3      | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 適合   | 適合   | 適合   | 適合   |
|               | 無菌               | PIP-11 | 菌の発育を認めない                                       | 3      | 適合   | —    | —    | 適合   |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 適合   | —    | —    | 適合   |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 適合   | —    | —    | 適合   |
|               | 含量               | PIP-11 | 0.85～0.95w/v%                                   | 3      | 0.89 | 0.89 | 0.90 | 0.90 |
|               |                  | PIP-12 |                                                 |        | 0.89 | 0.90 | 0.90 | 0.91 |
|               |                  | PIP-13 |                                                 |        | 0.89 | 0.90 | 0.90 | 0.91 |

#### ○考察

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6カ月)の結果、ピペラシリンナトリウム点滴静注用バッグ1g「NP」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。