

## ワイスタール配合点滴静注用 1g バッグの加速試験に関する資料

### 1. 試験方法

- 保存形態：PLW バッグ／PP ピロー包装
- 保存条件及び保存期間：40±1℃、75±5%RH、6 箇月間
- 試験方法：本品の規格及び試験方法に従う
- 試験項目： [薬剤部]

性状、確認試験、pH、純度試験、水分、エンドトキシン試験、無菌試験、不溶性微粒子試験、質量偏差試験、含量

#### [溶解液部]

性状、確認試験、pH、純度試験、エンドトキシン試験、無菌試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、実容量試験、含量

#### [キット品]

形状、pH、浸透圧比、エンドトキシン試験、無菌試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験

- 測定時点：試験開始時、2、4、及び6ヶ月後
- 試料：3ロット（SCK-1, SCK-2, SCK-3）
- 試験実施施設：ニプロファーマ株式会社

### 2. 試験結果

別表参照

### 3. 考察及び結論

#### 1) 薬剤部（注射用スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム）

6ヶ月間保存によりpH及び力価がやや低下し、純度試験 類縁物質においてセフォペラゾン副生成物Ⅰ及びセフォペラゾン副生成物Ⅲの若干の増加が認められたが、いずれも規格の範囲内であった。その他の項目は開始時に比べ変化は認められなかった。

#### 2) 溶解液部（生理食塩液）

全ての項目において開始時に比べ変化は認められなかった。

#### 3) キット品

全ての項目において開始時に比べ変化は認められなかった。

以上の結果より、本品は市場流通期間中室温保存で3年間以上安定であると推定され、対照薬のスレペラゾンキット（ファイザー）と同等以上の安定性を有するものと断された。

別表 1

〔薬剤部〕

| 試験項目<br>(規格)   |  | 条件                      | 40℃ 75%RH                          |                            |                            |                                    |
|--|--|-------------------------|------------------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------------|
|  |  |                         | ロット                                | 開始時                        | 2ヵ月後                       | 4ヵ月後                               |
| 性状<br>白色～帯黄白色の粉末または塊で、においはなく、味はわずかに苦い                              |  | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 帯黄白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦かった         | 帯黄白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦かった | 帯黄白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦かった | 帯黄白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦かった         |
| 確認試験   | 呈色反応<br>液は赤褐色を呈する                          | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 液は赤褐色を呈した                          | —                          | —                          | 液は赤褐色を呈した                          |
|  | 呈色反応<br>スポットは褐色を呈し、5%デンプン試液を噴霧するとき、紫色に変化する | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | スポットは褐色を呈し、5%デンプン試液を噴霧するとき、紫色に変化した | —                          | —                          | スポットは褐色を呈し、5%デンプン試液を噴霧するとき、紫色に変化した |
|  | 呈色反応<br>液はだいたい色を呈する                        | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 液はだいたい色を呈した                        | —                          | —                          | 液はだいたい色を呈した                        |
|  | 呈色反応<br>液は紫紅色を呈する                          | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 液は紫紅色を呈した                          | —                          | —                          | 液は紫紅色を呈した                          |
|  | 炎色反応<br>黄色を呈する                             | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 黄色を呈した                             | —                          | —                          | 黄色を呈した                             |
| pH<br>4.5～6.5  |  | SCK-1                   | 5.31-5.34                          | 4.99-5.01                  | 4.92-4.94                  | 4.86-4.88                          |
|  |  | SCK-2                   | 5.28-5.30                          | 5.00-5.01                  | 4.92-4.93                  | 4.80-4.93                          |
|  |  | SCK-3                   | 5.26-5.29                          | 5.01-5.02                  | 4.92-4.94                  | 4.74-4.84                          |
| 純度試験   | 溶状<br>無色～微黄色澄明                             | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 微黄色澄明                              | 微黄色澄明                      | 微黄色澄明                      | 微黄色澄明                              |
|  | セフォペラゾン副生成物Ⅰ (%)<br>2.0%以下                 | SCK-1                   | 1.41                               | 1.62                       | 1.67                       | 1.67                               |
|  |  | SCK-2                   | 1.43                               | 1.60                       | 1.65                       | 1.65                               |
|  |  | SCK-3                   | 1.41                               | 1.59                       | 1.65                       | 1.65                               |
|  | セフォペラゾン副生成物Ⅱ (%)<br>1.0%以下                 | SCK-1                   | 0.29                               | 0.33                       | 0.33                       | 0.30                               |
|  |  | SCK-2                   | 0.29                               | 0.32                       | 0.33                       | 0.30                               |
|  |  | SCK-3                   | 0.29                               | 0.32                       | 0.33                       | 0.30                               |
| ペニシラミン化合物<br>試料溶液のペニシラミン化合物のピーク面積は標準溶液より得られたペニシラミン化合物のピーク面積より大きくない | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3                    | 適合                      | 適合                                 | 適合                         | 適合                         |                                    |
| セフォペラゾン副生成物Ⅲ (%)<br>1.0%以下   | SCK-1                                      | 0.58                    | 0.67                               | 0.72                       | 0.81                       |                                    |
|  | SCK-2                                      | 0.58                    | 0.67                               | 0.75                       | 0.81                       |                                    |
|  | SCK-3                                      | 0.60                    | 0.66                               | 0.77                       | 0.84                       |                                    |

続き

| 試験項目<br>(規格)  |                                 | 条件        | 40℃ 75%RH  |           |           |           |
|---|---------------------------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|
|   |                                 |           | ロット        | 開始時       | 2ヵ月後      | 4ヵ月後      |
| 水分<br>1.0%以下  | SCK-1                           | 0.97      | 0.92-0.98  | 0.84-0.92 | 0.91-0.95 |           |
|   | SCK-2                           | 0.93-0.98 | 0.97-0.98  | 0.87-0.91 | 0.91-0.97 |           |
|   | SCK-3                           | 0.92-0.99 | 0.92-0.98  | 0.89-0.90 | 0.90-0.94 |           |
| エンドトキシン試験<br>0.150EU/mg (力価) 未満                     | SCK-1                           | 適合        | -          | -         | 適合        |           |
|   | SCK-2                           |           |            |           |           |           |
|   | SCK-3                           |           |            |           |           |           |
| 無菌試験<br>無菌  | SCK-1                           | 適合        | -          | -         | 適合        |           |
|   | SCK-2                           |           |            |           |           |           |
|   | SCK-3                           |           |            |           |           |           |
| 不溶性微粒子試験<br>10μm以上<br>25個/mL以下<br>25μm以上<br>3個/mL以下 | SCK-1                           | 適合        | -          | -         | 適合        |           |
|   | SCK-2                           |           |            |           |           |           |
|   | SCK-3                           |           |            |           |           |           |
| 質量<br>偏差<br>試験                                      | スルバクタム<br>ナトリウム<br>判定値 15.0%以下  | SCK-1     | 8.60-9.55  | -         | -         | 7.00-7.84 |
|   |                                 | SCK-2     | 9.65-9.90  | -         | -         | 5.26-7.30 |
|   |                                 | SCK-3     | 9.90-11.57 | -         | -         | 5.40-6.76 |
|   | セフォペラゾン<br>ナトリウム<br>判定値 15.0%以下 | SCK-1     | 6.21-7.20  | -         | -         | 2.73-3.56 |
|   |                                 | SCK-2     | 9.05-9.27  | -         | -         | 2.62-4.67 |
|   |                                 | SCK-3     | 8.45-10.15 | -         | -         | 3.21-4.55 |
| 力価  | スルバクタム<br>90~120%               | SCK-1     | 106.8      | 103.9     | 102.0     | 104.5     |
|   |                                 | SCK-2     | 106.6      | 104.9     | 101.5     | 103.5     |
|   |                                 | SCK-3     | 107.7      | 104.2     | 104.1     | 103.4     |
|   | セフォペラゾン<br>90~120%              | SCK-1     | 104.5      | 101.6     | 100.2     | 99.6      |
|   |                                 | SCK-2     | 106.0      | 102.5     | 99.6      | 99.0      |
|   |                                 | SCK-3     | 106.3      | 102.2     | 101.2     | 98.7      |

-は測定せず 副生成物濃度、力価は3回の平均値を示した

別表 2

## 〔溶解液部〕

| 試験項目<br>(規格)  |                      | 条件                      | 40℃ 75%RH        |                  |                  |                  |
|---|----------------------|-------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|   |                      |                         | ロット              | 開始時              | 2ヵ月後             | 4ヵ月後             |
| 性状<br>無色澄明の液で、弱い塩味がある                                     |                      | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 無色澄明の液で、弱い塩味があった | 無色澄明の液で、弱い塩味があった | 無色澄明の液で、弱い塩味があった | 無色澄明の液で、弱い塩味があった |
| 確認試験  | ナトリウム塩及び塩化物の定性反応を呈する | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合               | —                | —                | 適合               |
| pH<br>4.5～8.0   |                      | SCK-1                   | 5.65-5.67        | 5.49-5.61        | 5.40-5.45        | 5.29-5.31        |
|   |                      | SCK-2                   | 5.69-5.73        | 5.38-5.41        | 5.45-5.47        | 5.16-5.28        |
|   |                      | SCK-3                   | 5.62-5.66        | 5.45-5.48        | 5.38-5.39        | 5.34-5.41        |
| 純度試験  | 重金属<br>0.3ppm 以下     | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合               | —                | —                | 適合               |
|   | ヒ素<br>0.1ppm 以下      | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合               | —                | —                | 適合               |
| エンドトキシン試験<br>0.50EU/mL 未満                                 |                      | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合               | —                | —                | 適合               |
| 無菌試験<br>無菌  |                      | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合               | —                | —                | 適合               |
| 不溶性異物検査<br>澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない                        |                      | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合               | —                | —                | 適合               |
| 不溶性微粒子試験<br>10μm 以上<br>25 個/mL 以下<br>25μm 以上<br>3 個/mL 以下 |                      | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合               | —                | —                | 適合               |
| 実容量試験<br>平均実容量は 109mL 以下で、個々は 100mL 以上で 117mL を越えるは 1 個以下 |                      | SCK-1                   | 105.28-105.45    | —                | —                | 104.70-104.90    |
|   |                      | SCK-2                   | 105.85-106.05    | —                | —                | 105.09-105.74    |
|   |                      | SCK-3                   | 105.18-105.42    | —                | —                | 104.35-105.19    |
| 含量<br>0.85～0.95w/v%                                       |                      | SCK-1                   | 0.900            | 0.902            | 0.903            | 0.906            |
|   |                      | SCK-2                   | 0.898            | 0.900            | 0.903            | 0.903            |
|   |                      | SCK-3                   | 0.896            | 0.901            | 0.903            | 0.902            |

—は測定せず 含量は3回の平均値を示した

別表 3

[キット品]

| 試験項目<br>(規格)  | 条件                      | 40℃ 75%RH                                       |           |           |           |
|---|-------------------------|---|-----------|-----------|-----------|
|   | ロット                     | 開始時   | 2ヵ月後      | 4ヵ月後      | 6ヵ月後      |
| 形状<br>薬剤部 (P バッグ) と溶解液部 (L バッグ) を弱溶着部分で連結させた一体キットである                  | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 薬剤部 (P バッグ) と溶解液部 (L バッグ) を弱溶着部分で連結させた一体キットであった | 変化なし      | 変化なし      | 変化なし      |
| pH  | SCK-1                   | 5.03-5.06                                       | 4.77-4.78 | 4.70-4.76 | 4.61      |
|   | SCK-2                   | 4.92-4.98                                       | 4.76-4.79 | 4.69-4.71 | 4.59-4.62 |
|   | SCK-3                   | 4.92-4.93                                       | 4.77-4.78 | 4.69      | 4.58-4.61 |
| 浸透圧比<br>1.0~1.5   | SCK-1                   | 1.18-1.19                                       | —         | —         | 1.19-1.20 |
|   | SCK-2                   | 1.18  | —         | —         | 1.20      |
|   | SCK-3                   | 1.18-1.19                                       | —         | —         | 1.20-1.21 |
| エンドトキシン試験<br>1.50EU/mL (力価) 未満  | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合  | —         | —         | 適合        |
| 無菌試験<br>無菌  | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合  | —         | —         | 適合        |
| 不溶性異物検査<br>澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含まない                                    | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合  | —         | —         | 適合        |
| 不溶性微粒子試験<br>10 $\mu$ m 以上<br>25 個/mL 以下<br>25 $\mu$ m 以上<br>3 個/mL 以下 | SCK-1<br>SCK-2<br>SCK-3 | 適合  | —         | —         | 適合        |

—は測定せず