

スルバクシン静注用 1.5g の安定性に関する資料

シオノケミカル株式会社

H18.7

スルバクシン静注用 1.5g の市販後の安定性を確認するため、加速試験を行った。

【検体】

スルバクシン静注用 1.5g (力価)

【保存条件】

検体を温度 40℃湿度 75%に保存し、試験開始後 2、4、6、7 箇月毎に試験した。

【試験項目】

- ①性状
- ②確認試験
- ③pH
- ④浸透圧比
- ⑤エンドトキシン試験*
- ⑥水分
- ⑦不溶性異物検査
- ⑧不溶性微粒子試験*
- ⑨無菌試験*
- ⑩定量法

*安定性を的確に評価できない項目なので、試験開始時及び 6 箇月のみ試験を行った。

【試験結果】

別表のとおり

- ①性状
試験開始時と比較して 7 箇月後まで変化を認められなかった。
- ②確認試験
試験開始時と比較して 7 箇月後まで変化を認められなかった。
- ③pH
試験開始時と比較して 7 箇月後まで変化を認められなかった。
- ④エンドトキシン試験
試験開始時と比較して 7 箇月後まで変化を認められなかった。
- ⑤水分
試験開始時と比較して 7 箇月後まで変化を認められなかった。
- ⑥不溶性異物検査
試験開始時と比較して 7 箇月後まで変化を認められなかった。
- ⑦不溶性微粒子試験
試験開始時と比較して 7 箇月後まで変化を認められなかった。
- ⑧無菌試験

試験開始時と比較して7箇月後まで変化を認められなかった。

⑨定量法

試験開始時と比較して7箇月後まで変化を認められなかった。

【結論】

スルバクシン静注用1.5gの市販後の安定性を検討するため、40℃・75%RH、保存7箇月の加速試験を行った結果、pH、水分及び定量法（力価試験）のアンピシリン含量において経時的な変化を認めた。しかし、その結果は規格範囲内であった。従って、本品を通常条件下に保存した場合、一定の流通期間内でその品質は長期間安定であるものと判断した。

別表

1. 性状

| 外観 | | | |
|------|-------------|-------------|-------------|
| 保存期間 | ロット | | |
| | A | B | C |
| 開始時 | 帯黄白色の粉末であった | 帯黄白色の粉末であった | 帯黄白色の粉末であった |
| 2 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 4 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 6 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 7 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

| 浸透圧比 | | | |
|------|-----|-----|-----|
| 保存期間 | ロット | | |
| | A | B | C |
| 開始時 | 3.5 | 3.5 | 3.6 |
| 2 箇月 | 3.4 | 3.4 | 3.3 |
| 4 箇月 | 3.3 | 3.3 | 3.3 |
| 6 箇月 | 3.4 | 3.4 | 3.4 |
| 7 箇月 | 3.4 | 3.4 | 3.4 |

2. 確認試験

| 確認試験 (1) スルバクタム及びアンピシリンのβ-ラクタム環の呈色反応 | | | |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 保存期間 | ロット | | |
| | A | B | C |
| 開始時 | 液は赤褐色を呈した | 液は赤褐色を呈した | 液は赤褐色を呈した |
| 2 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 4 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 6 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 7 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

| 確認試験 (2) アンピシリンの第1級アミンの呈色反応 | | | |
|-----------------------------|----------|----------|----------|
| 保存期間 | ロット | | |
| | A | B | C |
| 開始時 | 液は紫色を呈した | 液は紫色を呈した | 液は紫色を呈した |
| 2 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 4 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 6 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 7 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

| 確認試験 (3) スルバクタムのスルホン基の呈色反応 | | | |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------|
| 保存期間 | ロット | | |
| | A | B | C |
| 開始時 | スポットは褐色を呈した | スポットは褐色を呈した | スポットは褐色を呈した |
| 2 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 4 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 6 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 7 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

| 確認試験 (4) スルバクタムのスルホン基の呈色反応 | | | |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|
| 保存期間 | ロット | | |
| | A | B | C |
| 開始時 | スポットは紫色に変わった | スポットは紫色に変わった | スポットは紫色に変わった |
| 2 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 4 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 6 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 7 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

| 確認試験 (5) ナトリウム塩の炎色反応 | | | |
|----------------------|------------|------------|------------|
| 保存期間 | ロット | | |
| | A | B | C |
| 開始時 | 炎の色は黄色を呈した | 炎の色は黄色を呈した | 炎の色は黄色を呈した |
| 2 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 4 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 6 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 7 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

3. pH

| 保存期間 | ロット | | |
|------|-----|-----|-----|
| | A | B | C |
| 開始時 | 8.9 | 8.9 | 8.9 |
| 2 箇月 | 8.7 | 8.6 | 8.6 |
| 4 箇月 | 8.5 | 8.5 | 8.5 |
| 6 箇月 | 8.6 | 8.6 | 8.5 |
| 7 箇月 | 8.5 | 8.5 | 8.5 |

4. エンドトキシン

| 保存期間 | ロット | | |
|------|-----|----|----|
| | A | B | C |
| 開始時 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 6 箇月 | 適合 | 適合 | 適合 |

5. 水分

| 保存期間 | 水分含量 (%) | | |
|------|----------|-----|-----|
| | ロット | | |
| | A | B | C |
| 開始時 | 0.5 | 0.5 | 0.6 |
| 2 箇月 | 0.6 | 0.8 | 0.6 |
| 4 箇月 | 0.6 | 0.7 | 0.7 |
| 6 箇月 | 0.7 | 0.7 | 0.7 |
| 7 箇月 | 0.7 | 0.7 | 0.7 |

6. 不溶性異物検査

| 保存期間 | ロット | | |
|------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | A | B | C |
| 開始時 | 澄明で不溶性異物を認めなかった | 澄明で不溶性異物を認めなかった | 澄明で不溶性異物を認めなかった |
| 2 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 4 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 6 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 7 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

7. 不溶性微粒子試験

| 保存期間 | ロット | | | | | |
|------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | A | | B | | C | |
| | 10 μ m 以上 (個/容器) | 25 μ m 以上 (個/容器) | 10 μ m 以上 (個/容器) | 25 μ m 以上 (個/容器) | 10 μ m 以上 (個/容器) | 25 μ m 以上 (個/容器) |
| 開始時 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 6 箇月 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

8. 無菌試験

| 保存期間 | ロット | | | | | |
|------|---------------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| | A | | B | | C | |
| | 無菌試験用 チオグリコール酸 培地 I | ソイビーン・カ ゼイン・タ イ ジェスト培地 | 無菌試験用 チオグリコール酸 培地 I | ソイビーン・カ ゼイン・タ イ ジェスト培地 | 無菌試験用 チオグリコール酸 培地 I | ソイビーン・カ ゼイン・タ イ ジェスト培地 |
| 開始時 | 無菌 | 無菌 | 無菌 | 無菌 | 無菌 | 無菌 |
| 6 箇月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

9. 定量法（力価試験）

| 保存期間 | 含有率 (%) | | | | | |
|------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | ロット | | | | | |
| | A | | B | | C | |
| | スルハクタム | アンピシリン | スルハクタム | アンピシリン | スルハクタム | アンピシリン |
| 開始時 | 100.3 | 99.9 | 98.4 | 99.0 | 99.0 | 99.1 |
| 2 箇月 | 100.9 | 100.4 | 100.3 | 99.5 | 98.8 | 99.5 |
| 4 箇月 | 99.8 | 97.6 | 98.7 | 96.9 | 98.5 | 97.4 |
| 6 箇月 | 99.8 | 95.8 | 99.2 | 95.0 | 99.2 | 95.4 |
| 7 箇月 | 99.7 | 96.1 | 99.2 | 95.3 | 99.9 | 95.6 |