

タゾピペ配合静注用 4.5「DK」の 安定性に関する資料

【はじめに】

タゾバクタム/ピペラシリン水和物製剤であるタゾピペ配合静注用 4.5「DK」の市販後の安定性を、加速試験により確認した。

【試験内容】

試験製剤	無色ガラスバイアル包装（3 ロット）
保存条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
保存期間	開始時、1、3 及び 6 ヶ月 ^{注 1)}
試験項目	性状、確認試験、pH、純度試験、水分、エンドトキシン試験、製剤均一性試験（質量偏差試験）、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

注 1) エンドトキシン試験、製剤均一性試験（質量偏差試験）及び無菌試験は、開始時及び 6 ヶ月

【試験結果】

試験結果を別紙に示した。

【結論】

タゾピペ配合静注用 4.5「DK」の市販後の安定性を検討するため、加速試験（40±1℃、75±5%RH、保存期間 6 ヶ月）を行った結果、全ての試験項目について規格内であった。従って、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。

別紙

【試験結果】

試験項目 \ 保存期間	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験 (1)	適合	適合	適合	適合
確認試験 (2)	適合	適合	適合	適合
pH	適合	適合	適合	適合
純度試験 (1)	適合	適合	適合	適合
純度試験 (2)	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験 (質量偏差試験)	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
定量試験 (1) (%) ^{注 2)}	100.7～102.5	97.9～100.1	98.0～100.2	97.7～100.1
定量試験 (2) (%) ^{注 2)}	101.0～102.2	99.9～101.1	100.0～101.8	99.0～101.1

注 2) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

規格

性状	白色～微黄白色の塊又は粉末である
確認試験 (1)	核磁気共鳴スペクトル測定法： 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
確認試験 (2)	ナトリウム塩の定性反応 (1) を呈する
pH	本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g (力価) に対応する量を水 40 mL に溶かした液の pH は 5.1～6.3 である
純度試験 (1)	液は無色澄明である

純度試験 (2)	液体クロマトグラフィー： 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 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、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 1/10 より大きくない 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 ただし、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 0.15、約 0.19、約 0.45、約 0.53、約 0.63、約 0.68、約 0.79、約 0.85 と約 0.87 のピークの和、約 0.85 と約 0.87 の間に溶出するピークの和、約 0.91 及び約 1.53 のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数 2.09、0.70、0.92、0.42、0.69、0.56、0.19、1.37、1.93、1.64、1.79、2.50、1.73 及び 1.29 を乗じた値とする
水分	0.6%以下
エンドトキシン試験	「ピペラシリン水和物」1mg（力価）当たり 0.07EU 未満
製剤均一性試験 （質量偏差試験）	質量偏差試験を行うとき、適合する
不溶性異物検査	第 2 法により試験を行うとき、適合する
不溶性微粒子試験	試験を行うとき、適合する
無菌試験	メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する
定量試験 (1)	タゾバクタム 含有率：93.0～107.0%
定量試験 (2)	ピペラシリン 含有率：95.0～105.0%