

# メロペネム点滴静注用の安定性に関する資料

ニプロESファーマ株式会社

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、メロペネム点滴静注用0.25g「タナベ」及び、メロペネム点滴静注用0.5g「タナベ」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。

1. 保存形態：ガラスバイアル、紙箱
2. 保存条件：40°C、75%RH
3. 保存期間：6ヵ月
4. 試験結果：

<メロペネム点滴静注用0.25g「タナベ」>

| 試験項目     | 規格   | ロット番号                     | 保存期間   |        |      |      |     |     |
|----------|--|---------------------------|--------|--------|------|------|-----|-----|
|          |  |                           | 開始時    | 1ヵ月    | 3ヵ月  | 6ヵ月  |     |     |
| 性状       | 白色～淡黄色の結晶性の粉末  | MER-17                    | 適合     | 適合     | 適合   | 適合   |     |     |
|          |  | MER-18                    | 適合     | 適合     | 適合   | 適合   |     |     |
|          |  | MER-19                    | 適合     | 適合     | 適合   | 適合   |     |     |
| 確認試験     | 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 | MER-17                    | 適合     | 適合     | 適合   | 適合   |     |     |
|          |  | MER-18                    | 適合     | 適合     | 適合   | 適合   |     |     |
|          |  | MER-19                    | 適合     | 適合     | 適合   | 適合   |     |     |
| pH       | 7.3～8.3  | MER-17                    | 7.9    | 7.9    | 7.8  | 8.0  |     |     |
|          |  | MER-18                    | 8.0    | 7.9    | 7.8  | 8.0  |     |     |
|          |  | MER-19                    | 8.0    | 7.8    | 7.9  | 8.0  |     |     |
| 純度試験     | 溶状   | 液は澄明で、液の色は比較液より濃くない       | MER-17 | 適合     | 適合   | 適合   | 適合  |     |
|          |  |                           | MER-18 | 適合     | 適合   | 適合   | 適合  |     |
|          |  |                           | MER-19 | 適合     | 適合   | 適合   | 適合  |     |
|          | 類縁物質 (%)   | メロペネムに対する相対保持時間が約0.5の類縁物質 | 0.8%以下 | MER-17 | 0.1  | 0.2  | 0.2 | 0.3 |
|          |  |                           |        | MER-18 | 0.1  | 0.2  | 0.2 | 0.3 |
|          |  |                           |        | MER-19 | 0.1  | 0.2  | 0.2 | 0.3 |
|          |  | メロペネムに対する相対保持時間が約2.4の類縁物質 | 0.6%以下 | MER-17 | 0.2  | 0.2  | 0.2 | 0.2 |
|          |  |                           |        | MER-18 | 0.2  | 0.2  | 0.2 | 0.2 |
|          |  |                           |        | MER-19 | 0.2  | 0.2  | 0.2 | 0.2 |
| 乾燥減量 (%) | 9.5～12.0%  | MER-17                    | 10.7   | 10.5   | 10.4 | 10.5 |     |     |
|          |  | MER-18                    | 10.8   | 10.5   | 10.3 | 10.5 |     |     |
|          |  | MER-19                    | 10.6   | 10.5   | 10.4 | 10.5 |     |     |

| 試験項目               |      | 規格  | ロット番号  | 保存期間                               |                                    |                                    |                                    |
|--------------------|------|---|--------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
|                    |      |   |        | 開始時                                | 1 ヶ月                               | 3 ヶ月                               | 6 ヶ月                               |
| エンドトキシン            | ゲル化法 | 0.12EU/mg<br>(力価)未満                                       | MER-17 | 0.06EU/mg<br>(力価)未満                | —                                  | —                                  | 0.06EU/mg<br>(力価)未満                |
|                    |      |   | MER-18 | 0.06EU/mg<br>(力価)未満                | —                                  | —                                  | 0.06EU/mg<br>(力価)未満                |
|                    |      |   | MER-19 | 0.06EU/mg<br>(力価)未満                | —                                  | —                                  | 0.06EU/mg<br>(力価)未満                |
| 製剤均一性試験<br>(判定値：%) |      | 15.0%以下   | MER-17 | 6.6                                | —                                  | —                                  | 4.0                                |
|                    |      |   | MER-18 | 7.6                                | —                                  | —                                  | 5.3                                |
|                    |      |   | MER-19 | 5.7                                | —                                  | —                                  | 4.2                                |
| 不溶性異物検査            |      | 澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含んではならない                               | MER-17 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 |
|                    |      |   | MER-18 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 |
|                    |      |   | MER-19 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 |
| 不溶性微粒子試験<br>(個/mL) |      | 10 $\mu$ m 以上：<br>25 個以下/mL<br>25 $\mu$ m 以上：<br>3 個以下/mL | MER-17 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：2<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 |
|                    |      |   | MER-18 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：1<br>25 $\mu$ m 以上：0 |
|                    |      |   | MER-19 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 |
| 無菌試験               |      | 菌の発育を認めない   | MER-17 | 適合                                 | —                                  | —                                  | 適合                                 |
|                    |      |   | MER-18 | 適合                                 | —                                  | —                                  | 適合                                 |
|                    |      |   | MER-19 | 適合                                 | —                                  | —                                  | 適合                                 |
| 含量<br>(%)          |      | 93.0 ~ 107.0%   | MER-17 | 103.6                              | 102.4                              | 102.6                              | 101.4                              |
|                    |      |   | MER-18 | 103.7                              | 102.4                              | 104.1                              | 102.6                              |
|                    |      |   | MER-19 | 103.6                              | 102.8                              | 102.7                              | 102.3                              |

1. 保存形態：ガラスバイアル、紙箱

2. 保存条件：40°C、75%RH

3. 保存期間：6 ヶ月

4. 試験結果：

<メロペネム点滴静注用 0.5g 「タナベ」>

| 試験項目                        | 規格  | ロット番号                       | 保存期間   |                  |      |      |                  |     |
|-----------------------------|---|-----------------------------|--------|------------------|------|------|------------------|-----|
|                             |   |                             | 開始時    | 1 ヶ月             | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |                  |     |
| 性状                          | 白色～淡黄色の結晶性の粉末   | MER-27                      | 適合     | 適合               | 適合   | 適合   |                  |     |
|                             |   | MER-28                      | 適合     | 適合               | 適合   | 適合   |                  |     |
|                             |   | MER-29                      | 適合     | 適合               | 適合   | 適合   |                  |     |
| 確認試験                        | 波数 3410cm <sup>-1</sup> , 1750cm <sup>-1</sup> , 1655 cm <sup>-1</sup> , 1583cm <sup>-1</sup> 及び 1391cm <sup>-1</sup> 付近に吸収を認める | MER-27                      | 適合     | 適合               | 適合   | 適合   |                  |     |
|                             |   | MER-28                      | 適合     | 適合               | 適合   | 適合   |                  |     |
|                             |   | MER-29                      | 適合     | 適合               | 適合   | 適合   |                  |     |
| pH                          | 7.3～8.3   | MER-27                      | 7.9    | 7.8              | 7.8  | 7.8  |                  |     |
|                             |   | MER-28                      | 7.9    | 7.8              | 7.8  | 7.9  |                  |     |
|                             |   | MER-29                      | 7.9    | 7.8              | 7.8  | 7.9  |                  |     |
| 純度試験                        | 溶状  | 液は澄明で、液の色は比較液より濃くない         | MER-27 | 適合               | 適合   | 適合   | 適合               |     |
|                             |   |                             | MER-28 | 適合               | 適合   | 適合   | 適合               |     |
|                             |   |                             | MER-29 | 適合               | 適合   | 適合   | 適合               |     |
|                             | 類縁物質 (%)  | メロペネムに対する相対保持時間が約 0.5 の類縁物質 | 0.8%以下 | MER-27           | 0.1  | 0.2  | 0.2              | 0.3 |
|                             |   |                             |        | MER-28           | 0.1  | 0.2  | 0.2              | 0.3 |
|                             |   |                             |        | MER-29           | 0.1  | 0.2  | 0.2              | 0.3 |
| メロペネムに対する相対保持時間が約 2.4 の類縁物質 | 0.6%以下  | MER-27                      | 0.2    | 0.2              | 0.2  | 0.2  |                  |     |
|                             |   | MER-28                      | 0.2    | 0.2              | 0.2  | 0.2  |                  |     |
|                             |   | MER-29                      | 0.2    | 0.2              | 0.2  | 0.2  |                  |     |
| 乾燥減量 (%)                    | 9.5～12.0%   | MER-27                      | 10.5   | 10.4             | 10.5 | 10.5 |                  |     |
|                             |   | MER-28                      | 10.6   | 10.4             | 10.5 | 10.5 |                  |     |
|                             |   | MER-29                      | 10.7   | 10.5             | 10.4 | 10.5 |                  |     |
| エンドトキシン                     | ゲル化法  | 0.12EU/mg (力価)未満            | MER-27 | 0.06EU/mg (力価)未満 | —    | —    | 0.06EU/mg (力価)未満 |     |
|                             |   |                             | MER-28 | 0.06EU/mg (力価)未満 | —    | —    | 0.06EU/mg (力価)未満 |     |
|                             |   |                             | MER-29 | 0.06EU/mg (力価)未満 | —    | —    | 0.06EU/mg (力価)未満 |     |
| 製剤均一性試験 (判定値：%)             | 15.0%以下   | MER-27                      | 4.6    | —                | —    | 4.9  |                  |     |
|                             |   | MER-28                      | 5.0    | —                | —    | 5.0  |                  |     |
|                             |   | MER-29                      | 7.8    | —                | —    | 4.8  |                  |     |

| 試験項目               | 規格  | ロット番号  | 保存期間                               |                                    |                                    |                                    |
|--------------------|---|--------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
|                    |   |        | 開始時                                | 1 ヶ月                               | 3 ヶ月                               | 6 ヶ月                               |
| 不溶性異物検査            | 澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含んではない                                 | MER-27 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 |
|                    |   | MER-28 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 |
|                    |   | MER-29 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 | 適合                                 |
| 不溶性微粒子試験<br>(個/mL) | 10 $\mu$ m 以上：<br>25 個以下/mL<br>25 $\mu$ m 以上：<br>3 個以下/mL | MER-27 | 10 $\mu$ m 以上：1<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 |
|                    |   | MER-28 | 10 $\mu$ m 以上：2<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：1<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 |
|                    |   | MER-29 | 10 $\mu$ m 以上：1<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：1<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：1<br>25 $\mu$ m 以上：0 | 10 $\mu$ m 以上：0<br>25 $\mu$ m 以上：0 |
| 無菌試験               | 菌の発育を認めない   | MER-27 | 適合                                 | —                                  | —                                  | 適合                                 |
|                    |   | MER-28 | 適合                                 | —                                  | —                                  | 適合                                 |
|                    |   | MER-29 | 適合                                 | —                                  | —                                  | 適合                                 |
| 含量<br>(%)          | 93.0 ~ 107.0%   | MER-27 | 101.1                              | 100.0                              | 101.3                              | 100.5                              |
|                    |   | MER-28 | 101.9                              | 102.2                              | 101.5                              | 100.6                              |
|                    |   | MER-29 | 102.4                              | 102.8                              | 101.2                              | 102.8                              |

(2017 年 10 月改訂)