注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

Ampicillin Sodium-Sulbactam Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の95.0～112.0 %に対応するアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$：349.40)及びスルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$：233.24)を含む．

製法　本品は「アンピシリンナトリウム」及び「スルバクタムナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～帯黄白色の粉末である．

確認試験

（1）　定量法において試料溶液より得られたアンピシリンの保持時間は標準溶液より得られたアンピシリンの保持時間と等しく，また，定量法で得た試料溶液のアンピシリンのピーク面積は，定量法で得た試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行ったときのアンピシリンのピーク面積の2.8～3.6倍である．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

（2）　定量法において試料溶液より得られたスルバクタムの保持時間は標準溶液より得られたスルバクタムの保持時間と等しく，また，定量法で得た試料溶液のスルバクタムのピーク面積は，定量法で得た試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行ったときのスルバクタムのピーク面積の2.0～2.6倍である．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

pH〈2.54〉　本品のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 1.0 g (力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0～10.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 1.0 g (力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長425 nmにおける吸光度は0.1以下である．

（2）　総ペニシロ酸　本品約25 mgを精密に量り，共栓付フラスコに入れ，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLに溶かし，0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え，密栓して5分間放置した後，0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正するとき，総ペニシロ酸($C_{16}H_{21}N_3O_5S$として)の量は3.0 %以下である．

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

$= 0.2064$ mg $C_{16}H_{21}N_3O_5S$

水分〈2.48〉　2.0 %以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

エンドトキシン〈4.01〉　0.10 EU/mg (力価)未満．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する(T：105.0 %)．

本品1個をとり，1 mL中にアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 5 mg (力価)を含む液となるように移動相に溶かし，正確にV mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg (力価)]

$= M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 10$

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg (力価)]

$= M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 10$

M_{S1}：アンピシリン標準品の秤取量[mg (力価)]

M_{S2}：スルバクタム標準品の秤取量[mg (力価)]

内標準溶液　パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

不溶性異物〈6.06〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　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．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)約0.25 g (力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にアンピシリン標準品約50 mg (力価)に対応する量及びスルバクタム標準品約25 mg (力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比Q_{Ta}及びQ_{Tb}，並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比Q_{Sa}及びQ_{Sb}を求める．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg (力価)]

$= M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg (力価)]

$= M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

M_{S1}：アンピシリン標準品の秤取量[mg (力価)]

M_{S2}：スルバクタム標準品の秤取量[mg (力価)]

内標準溶液　パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35 ℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液920 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル80 mLを加える．

流量：内標準物質の保持時間が約9分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，スルバクタム，内標準物質，アンピシリンの順に溶出し，それぞれの分離度は2.0以上である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である.

貯法　容器　密封容器.