

医薬品各条の部 パニペネムの条確認試験の項以下を次のように改める。

パニペネム

確認試験

(1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液1 mLを加え、3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品のpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +55~+65°(脱水及び脱溶媒物に換算したものを0.1 g, pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5~6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.30 gを水40 mLに溶かし、直ちに観察するとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により直ちに試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.4以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 試料溶液は調製後、5℃以下で保存する。本品50 mgを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。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)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、パニペネム以外のピークの量は2.0%以下である。また、パニペネム以外のピークの合計量は6.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化多孔質ガラスを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水合物3.12 gを水700 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液に、アセトニトリル20 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水合物3.12 gを水700 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて750 mLとした液に、アセトニトリル250 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 50	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.0 mL(パニペネムの保持時間約16分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後50分まで
システム適合性

検出の確認：本品の水溶液(1→100000)をシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たパニペネムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のパニペネムのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パニペネムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パニペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

水分 本品約0.5 gを精密に量り、15 mLの細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、試料溶液とする。別に水2 gを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び10 mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する水のピーク面積の比 Q_T 、 Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。次式により水の量を求めるとき、5.0%以下である。

水分(%)

$$= \frac{M_S}{M_T} \times \frac{(Q_T + Q_{S2} - 2Q_{S1})}{2(Q_{S2} - Q_{S1})} \times 1/100 \times 100$$

M_S : 水の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 アセトニトリルのメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管に150~180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：125℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセトニトリルの保持時間が約8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(2) 1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、水、メタノール、内標準物質の順に

流出し、水と内標準物質の分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液(2) 1 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する水のピーク面積の比の相対標準偏差は5.0 %以下である。

強熱残分 (2.44) 0.5 %以下(1 g).

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に行う。本品及びパニペネム標準品約0.1 g (力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。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、内標準物質のピーク面積に対するパニペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

パニペネム($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：パニペネム標準品の秤取量[mg (力価)]

内標準溶液 *p*-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 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コーンポリマー被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：pH 8.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液/アセトニトリル混液(50 : 1)

流量：内標準物質の保持時間が約12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、パニペネム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3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、内標準物質のピーク面積に対するパニペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0 %以下である。

貯法

保存条件 -10 $^{\circ}\text{C}$ 以下で保存する。

容器 気密容器。