

1 注射用パニペネム・ベタミプロン

2 Panipenem and Betamipron for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0～105.0 %に
5 対応するパニペネム(C₁₅H₂₁N₃O₄S : 339.41)及び表示量の
6 95.0～105.0 %対応するベタミプロン(C₁₀H₁₁NO₃ : 193.20)
7 を含む。

8 製法 本品は「パニペネム」及び「ベタミプロン」をとり、注
9 射剤の製法により製する。

10 性状 本品は上層が微帯黄白色～淡黄色の塊又は粉末を含む塊
11 及び下層が白色の塊又は粉末を含む塊である。

12 本品は潮解性である。

13 確認試験

14 (1) 本品を粉末とし、「パニペネム」40 mg (力価)に対応
15 する量を水4 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム
16 ・エタノール試液1 mLを加えて3分間放置した後、酸性硫
17 酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、
18 液は赤褐色を呈する(パニペネム)。

19 (2) 本品を粉末とし、「ベタミプロン」50 mgに対応する
20 量を薄めたメタノール(1→2) 4 mLに溶かし、試料溶液とす
21 る。別にベタミプロン12 mgを薄めたメタノール(1→2) 1
22 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
23 ロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び
24 標準溶液1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
25 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に
26 エタノール(99.5)/トリエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒
27 として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外
28 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
29 ポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい(ベ
30 ミプロン)。

31 pH (2.54) 本品の「パニペネム」0.5 mg (力価)に対応する量
32 を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは5.8～7.8である。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品の「パニペネム」0.5 g (力価)に対応する
35 量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較
36 液Jより濃くない。

37 (2) 類縁物質 本操作は試料溶液は調製後、5 °C以下に保
38 存し、60分以内に行う。本品1個をとり、1 mL中に「パ
39 ニペネム」1 mg (力価)を含む液となるように内容物を水に溶
40 かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で
41 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々の
42 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
43 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
44 8.0 %以下であり、パニペネム以外のピークの合計量は
45 13.0 %以下である。

46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3
49 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：40 °C付近の一定温度

52 移動相A：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセト

53 ニトリル混液(100 : 1)

54 移動相B：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセト

55 ニトリル混液(3 : 1)

56 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
57 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%)
0～22	100	0
22～25	100→90	0→10
25～30	90	10
30～35	90→85	10→15
35～40	85→77	15→23
40～50	77→0	23→100
50～55	0	100

58 流量：毎分1.0 mL

59 面積測定範囲：パニペネムの保持時間の約3倍の範囲

60 システム適合性

61 検出の確認：薄めた試料溶液(1→100)をシステム適合性
62 試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mL
63 を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この
64 液10 µLから得たパニペネムのピーク面積が、システ
65 ム適合性試験用溶液のパニペネムのピーク面積の7～
66 13%になることを確認する。

67 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつ
68 き、上記の条件で操作するとき、パニペネムのピーク
69 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000
70 段以上、0.8～1.2である。

71 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLに
72 つき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、パニペ
73 ネムのピーク面積の相対標準偏差は0.95 %以下であ
74 る。

75 エンドトキシン〈4.01〉 0.15 EU/mg (力価)未満。

76 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
77 き、適合する。

78 試料溶液及び標準溶液は5 °C以下に保存する。本品1個を
79 とり、内容物の全量をpH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリ
80 ノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に500 mLと
81 する。「パニペネム」5 mg (力価)に対応する容量V mLを
82 正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、pH 7.0の0.02
83 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加
84 えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

85 パニペネム(C₁₅H₂₁N₃O₄S)の量[mg (力価)]

$$86 = M_{S1} \times Q_{T1} / Q_{S1} \times 25 / V$$

87 ベタミプロン(C₁₀H₁₁NO₃)の量(mg)

$$88 = M_{S2} \times Q_{T2} / Q_{S2} \times 25 / V$$

89 M_{S1}：パニペネム標準品の秤取量[mg (力価)]

90 M_{S2}：脱水物に換算した定量用ベタミプロンの秤取量(mg)

91 内標準溶液 p-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0
92 の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸
93 緩衝液溶液(1→10000)

94 不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

95 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

96 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、
97 適合する。

98 定量法 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存する。本品10
99 個をとり、内容物の全量をpH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モル
100 ホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に500 mL
101 とする。「パニペネム」約50 mg (力価)に対応する容量V
102 mLを正確に量り、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)
103 プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。こ
104 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
105 pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン
106 酸緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にパニペ
107 ネム標準品約0.1 g (力価)及び定量用ベタミプロン(別途「ベ
108 タミプロン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約
109 0.1 gを精密に量り、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリ
110 ノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に100 mLとす
111 る。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加
112 えた後、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパン
113 スルホン酸緩衝液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試
114 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
115 グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク
116 面積に対するパニペネム及びベタミプロンのピーク面積の比
117 Q_{T1} 及び Q_{T2} 並びに Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。

118 本品1個中のパニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)の量[mg (力価)]

$$119 = M_{S1} \times Q_{T1} / Q_{S1} \times 25 / V$$

120 本品1個中のベタミプロン($C_{10}H_{11}NO_3$)の量(mg)

$$121 = M_{S2} \times Q_{T2} / Q_{S2} \times 25 / V$$

122 M_{S1} : パニペネム標準品の秤取量[mg (力価)]

123 M_{S2} : 脱水物に換算した定量用ベタミプロンの秤取量(mg)

124 内標準溶液 p-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0
125 の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸
126 緩衝液溶液(1→10000)

127 試験条件

128 カラム, カラム温度, 移動相は「パニペネム」の試験条
129 件を準用する。

130 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 260 nm)

131 流量: パニペネムの保持時間が約9分になるように調整
132 する。

133 システム適合性

134 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
135 操作するとき、ベタミプロン, パニペネム, 内標準物
136 質の順に溶出し、ベタミプロンとパニペネムの分離度
137 及びパニペネムと内標準物質の分離度は、それぞれ3
138 以上である。

139 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
140 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
141 に対するベタミプロン及びパニペネムのピーク面積の
142 比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。

143 貯法 容器 密封容器。

144 有効期間 製造後24箇月。

145 -----

9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

147 ベタミプロン $C_{10}H_{11}NO_3$ [医薬品各条]

148 ベタミプロン, 定量用 $C_{10}H_{11}NO_3$ [医薬品各条, 「ベタミ
149 プロン」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, ベ
150 タミプロン($C_{10}H_{11}NO_3$) 99.5%以上を含むもの]

151

152