

1 注射用セフォペラゾンナトリウム・スル 2 バクタムナトリウム

3 Cefoperazone Sodium-Sulbactam Sodium for Injection

4 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0 %に
6 対応するセフォペラゾン(C₂₅H₂₇N₉O₈S₂ : 645.67)を含み、
7 95.0～110.0 %に対応するスルバクタム(C₈H₁₁NO₅S :
8 233.24)を含む。

9 製法 本品は「セフォペラゾンナトリウム」及び「スルバク
10 ムナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

11 性状 本品は白色～帯黄白色の塊又は粉末である。

12 確認試験

13 (1) 定量法において試料溶液から得たセフォペラゾンの保
14 持時間は、標準溶液から得たセフォペラゾンの保持時間と等
15 しく、また、定量法で得た試料溶液10 μLにつき、次の条件
16 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
17 のセフォペラゾンのピーク面積の0.8～1.1倍である。

18 試験条件

19 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
20 件を準用する。

21 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

22 システム適合性

23 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

24 (2) 定量法において試料溶液から得たスルバクタムの保持
25 時間は、標準溶液から得たスルバクタムの保持時間と等しく、
26 また、定量法で得た試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体
27 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
28 バクタムのピーク面積の1.4～1.9倍である。

29 試験条件

30 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
31 件を準用する。

32 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

33 システム適合性

34 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

35 pH (2.54) 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g (力価)
36 に対応する量を水20 mLに溶かした液のpHは4.5～6.5であ
37 る。

38 純度試験

39 (1) 溶状 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.5 g (力
40 価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。
41 また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
42 試験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下で
43 ある。

44 (2) 類縁物質 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.1
45 g (力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確
46 に50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液2 mLを正確に量
47 り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。
48 スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム約40
49 mgを精密に量り、水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
50 0.5 mLを加え、室温で10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液
51 0.5 mLを加え、更に移動相を加えて正確に100 mLとする。
52 この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと

53 し、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶
54 液(2)10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
55 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
56 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフ
57 オペラゾンに対する相対保持時間約0.3の類縁物質Ⅰのピー
58 ク面積は、標準溶液(1)のセフォペラゾンのピーク面積の
59 1.75倍より大きくなく、相対保持時間約0.4の類縁物質Ⅲ及
60 び約1.3の類縁物質Ⅱのピーク面積は、それぞれ標準溶液(1)
61 のセフォペラゾンのピーク面積の1/2より大きくない。また、
62 試料溶液及び標準溶液(2)のスルバクタムペニシラミン
63 のピーク面積A_T及びA_Sを測定し、次式によりスルバクタム
64 ペニシラミンの量を求めるとき、1.0 %以下である。ただし、
65 セフォペラゾンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は
66 自動積分法で求めた面積に感度係数0.4を乗じた値とする。

67 スルバクタムペニシラミンの量(%)

$$68 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

69 M_S : スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウ
70 ムの秤取量(mg)

71 M_T : 本品の秤取量(mg)

72 試験条件

73 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
74 件を準用する。

75 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

76 システム適合性

77 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

78 システムの再現性：標準溶液(2) 10 μLにつき、上記の
79 条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムペニシ
80 ラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下であ
81 る。

82 水分 (2.48) 1.0 %以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

83 エンドトキシン (4.01) 0.060 EU/mg (力価)未満。

84 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T :
85 105.0 %)。

86 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

87 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

88 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、
89 適合する。

90 定量法 本品5個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。本
91 品の「セフォペラゾンナトリウム」約50 mg (力価)に対応す
92 る量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液5 mLを正
93 確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
94 別にスルバクタム標準品及びセフォペラゾン標準品約50 mg
95 (力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準
96 溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、
97 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の
98 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
99 試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するスルバクタム及
100 びセフォペラゾンのピーク面積の比Q_{Ta}及びQ_{Tb}、並びに標
101 準溶液の内標準物質のピーク面積に対するスルバクタム及び
102 セフォペラゾンのピーク面積の比Q_{Sa}及びQ_{Sb}を求める。

103 スルバクタム(C₈H₁₁NO₅S)の量[mg (力価)]

$$104 = M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$$

- 105 セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)の量[mg (カ価)]
106 $= M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb}$
- 107 M_{S1} : スルバクタム標準品の秤取量[mg (カ価)]
108 M_{S2} : セフォペラゾン標準品の秤取量[mg (カ価)]
- 109 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→
110 1000)
- 111 試験条件
- 112 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)
113 カラム : 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
114 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
115 化シリカゲルを充填する.
116 カラム温度 : 35 °C付近の一定温度
117 移動相 : アセトニトリル250 mLに0.005 mol/Lテトラブ
118 チルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて1000
119 mLとする.
120 流量 : スルバクタムの保持時間が約7分になるように調
121 整する.
- 122 システム適合性
- 123 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
124 操作するとき, スルバクタム, 内標準物質, セフォペ
125 ラゾンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である.
126 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
127 で試験を6回繰り返すとき, スルバクタムのピーク面
128 積の相対標準偏差は1.0 %以下である.
- 129 貯法 容器 密封容器. 本品は, プラスチック製水性注射剤容
130 器を使用することができる.
131