

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.06.14 初版

有効成分	アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物	
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	注射用ビクシリンS100 Meiji Seika ファルマ
	2	注射用ビクシリンS500 Meiji Seika ファルマ
	3	注射用ビクシリンS1000 Meiji Seika ファルマ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	なし
効能・効果	http://www.bbdb.jp	
用法・用量	http://www.bbdb.jp	
添加物	http://www.bbdb.jp	
解離定数 ¹⁾	該当資料なし	
溶解度 ¹⁾	アンピシリンナトリウム：水に極めて溶けやすい。 クロキサシリンナトリウム水和物：水に溶けやすい。	
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし
	液性(pH)	なし
	光	なし
	その他	<p>アンピシリンナトリウム</p> <p>ナトリウム塩の生理食塩液 30mg/mL 以下の溶液は、室温に 8 時間放置し、95%以上の力価を保つが、濃厚な水溶液は比較的不安定である。乳酸塩やデキストリンが存在すると、分解は促進される。また、ナトリウム塩は、110°Cに加熱すると力価を失う。Penicillinase によって破壊されやすい。</p> <p>クロキサシリンナトリウム水和物</p> <p>クロキサシリンナトリウムは室温に保存するときは、水分が多くても（結晶水 1 分子 3.8%を含み 4.7%）安定であるが、30°Cに放置するとき、水分の多いものは 4 箇月で約 10%の力価低下を示す。水溶液は、酸性では安定で、pH2.0、37°Cでの力価半減期は 2.6 時間である。Penicillinase に対しても安定である。</p>
膜透過性	なし	
BCS・Biowaiver option	なし	
薬効分類	619 その他の抗生物質製剤（複合抗生物質製剤を含む）	
規格単位	（100mg）1 瓶 （500mg）1 瓶 （1g）1 瓶	

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	純度	検査
1	注射用ビクシリンS100	Meiji Seika ファルマ		記載 対象 外		
2	注射用ビクシリンS500	Meiji Seika ファルマ				
3	注射用ビクシリンS1000	Meiji Seika ファルマ				

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【3 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、注射剤は検討対象外である。【4 ページ】

注)「純度」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された純度試験結果中の番号と対応している。)。全品目で空欄となっている場合は、純度試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【5 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 なし	2 なし
3 なし	

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【純度試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

注射用アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム
Ampicillin Sodium-Cloxacillin Sodium for Injection

力価試験

- (1) アンピシリンナトリウムの力価試験 ① 円筒平板法 i 培地 力価試験法Iの2の(1)の①のiiiの培地を用いる。
- ii 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いる。
 - iii 常用標準希釈液 常用標準アンピシリン20~40mgを精密に量り、1%リン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの原液を作る。原液適当量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して0.2μg(力価)/mL及び0.05μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - iv 試料溶液 本品の表示アンピシリンの力価に従い、約20mg(力価)に対応する量を精密に量り、1%リン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの溶液を作る。この液適当量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して0.2μg(力価)/mL及び0.05μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- ② 標準曲線法「アンピシリン」の力価試験(2)を準用する。ただし、その試料溶液は、次のとおりとする。
- 試料溶液 ①のivの溶液2mLを正確に量り、1%リン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して0.1μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (2) クロキサシリンナトリウムの力価試験 ① 円筒平板法 i 培地 力価試験法Iの2の(1)の①のiiiの培地を用いる。
- ii 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228を用いる。
 - iii 常用標準希釈液 常用標準クロキサシリン20~40mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて溶かし、約1mg(力価)/mLの原液を作る。原液適当量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの希釈液を作る。
 - iv 試料溶液 本品の表示クロキサシリンの力価に従い、約20mg(力価)を精密に量り、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)を加えて振り混ぜ、約1mg(力価)/mLの溶液を作る。この液適当量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して20μg(力価)/mL及び5μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- ② 標準曲線法 i 常用標準希釈液 ①のiiiの原液適当量を正確に量り、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)で正確に希釈してそれぞれ1mL中28, 24, 20, 16及び12各μg(力価)の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は、20μg(力価)/mLとする。
- ii 試料溶液 ①のivの溶液2mLを正確に量り、0.05mol/Lリン酸塩緩衝液(pH7.0)で正確に希釈して20μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
- (3) アンピシリンナトリウム及びクロキサシリンナトリウムの力価試験 液体クロマトグラフ法 本品の表示力価に従い、アンピシリン及びクロキサシリン約50mg(力価)ずつに対応する量を精密に量り、1%リン酸塩緩衝液(pH6.0)に溶かし、正確に50mLとし、試料溶液とする。別に常用標準アンピシリン及び常用標準クロキサシリン約50mgずつを精密に量り、1%リン酸塩緩衝液(pH6.0)に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の本品及び常用標準アンピシリン及び常用標準クロキサシリンのピーク面積 A_{TA} 、 A_{TC} 、 A_{SA} 及び A_{SC} を測定する。

本品1mg中のアンピシリンの μg (カ価)

$$= \frac{A_{\text{TA}}}{A_{\text{SA}}} \times \frac{\text{常用標準アンピシリンの採取量中のmg (カ価)}}{\text{本品の採取量 (mg)}} \times 1,000$$

本品1mg中のクロキサシリンの μg (カ価)

$$= \frac{A_{\text{TC}}}{A_{\text{SC}}} \times \frac{\text{常用標準クロキサシリンの採取量中のmg (カ価)}}{\text{本品の採取量 (mg)}} \times 1,000$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径約4mm，長さ約15cmのステンレス管に10 μm のオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：室温

移動相：水・メタノール・テトラ n -ブチルアンモニウムヒドロキシド・薄めたリン酸（1 \rightarrow 10）混液（250 : 250 : 5 : 1）

流量：常用標準アンピシリンの保持時間が約3分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液5 μL につき，上記の条件で操作するとき，常用標準アンピシリン及び常用標準クロキサシリンの順に溶出し，その分離度が7以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を5回繰り返すとき，常用標準アンピシリン及び常用標準クロキサシリンのピーク面積の平均値を計算するとき，平均値とそれぞれの値との偏差はいずれも1%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 注射用ビクシリン S100／S500／S1000（製造販売元：Meiji Seika ファルマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2019年4月改訂、第9版）
- 2) 日本薬局方外医薬品規格第四部の一部改正について（平成12年7月12日付医薬発第696号、厚生省医薬安全局長通知）