

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 初版

有効成分	セフェピム塩酸塩水和物					
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	セフェピム塩酸塩静注用0.5g「サンド」				サンド
	2	セフェピム塩酸塩静注用0.5g「CMX」				ケミックス
	3	セフェピム塩酸塩静注用1g「サンド」				サンド
	4	セフェピム塩酸塩静注用1g「CMX」				ケミックス
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	注射用マキシピーム0.5g				ブリストル・マイヤーズ スクイブ
	②	注射用マキシピーム1g				ブリストル・マイヤーズ スクイブ
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⁾	pKa ₁ = 1.11（カルボキシル基に対応） pKa ₂ = 3.00（アミノチアゾール基に対応）					
溶解度 ¹⁾ （測定温度 21～23℃）	水 2.2mL（1g を溶かすに要する溶媒量）、溶けやすい。					
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし				
	液性 (pH)	なし				
	光	苛酷試験				
		温度	湿度	光	容器・曝気	期間
	室温 (18-31℃)	—	室内散乱光 (約 600lx)	プラスチックシャーレ	6カ月間 (65万 lx・hr)	外観及び溶液の色に黄色味の増加、E-異性体の生成が認められた以外は著明な変化なし
	10℃	—	人工気象装置 (約 2万 lx)		28日間 (1,344万 lx・hr)	外観及び溶液の色に黄色味の増加、E-異性体の著しい生成、力価の低下が認められた以外は著明な変化なし
測定項目：外観、確認試験、pH、吸光度、旋光度、含湿度、溶状、類縁物質、力価						

	その他								
			温度	湿度	光	容器・曝気	期間	結果	
		苛酷試験	温度	50℃	—	暗所	褐色ガラス瓶・気密	28日間	外観及び溶液の色に黄色味の増加、N-メチルピロリジン含量の増加が認められた以外は著明な変化なし
			湿度	40℃	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶・開栓	28日間	外観及び溶液の色に黄色味の増加、含湿度の増加並びにN-メチルピロリジン含量の増加が認められた以外は著明な変化なし
		長期保存試験(A法)	室温(16-33℃)	15-79%RH	暗所	褐色ガラス瓶・気密	30カ月間	外観及び溶液の色の黄色味の増加、N-メチルピロリジン含量並びにその他類縁物質含量の増加が認められた以外は著明な変化なし	
加速試験	室温(17-31℃)	16-75%RH	暗所	褐色ガラス瓶・気密	6カ月間	外観及び溶液の色に黄色味の増加、溶状の不溶物の生成、N-メチルピロリジン含量、その他類縁物質含量の増加並びに力価の低下が認められた以外は著明な変化なし			
	40℃	75%RH							
測定項目：外観、確認試験、pH、吸光度、旋光度、含湿度、溶状、類縁物質、力価									
膜透過性	なし								
BCS・Biowaiver option	なし								
薬効分類	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの								
規格単位	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	セフェピム塩酸塩静注用0.5g「サンド」	サンド	記載対象外	記載対象外		
2	セフェピム塩酸塩静注用0.5g「CMX」	ケミックス				
3	セフェピム塩酸塩静注用1g「サンド」	サンド				
4	セフェピム塩酸塩静注用1g「CMX」	ケミックス				

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示す。有効成分が完全に溶解した注射剤で血管内に直接投与するものについては、血中濃度の推移を変化させる要因が存在しないため、生物学的同等性試験は不要である。

【4 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。【5 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。【6 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。【7 ページ】

【生物学的同等性（BE）試験結果】

記載対象外

【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

注射用セフェピム塩酸塩
Cefepime Dihydrochloride for Injection

純度試験

- (1) 溶状 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」0.5g(力価)に対応する量を取り、水 5mL に溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明で、その液の色は色の比較液 I より濃くない。
- (2) *N*-メチルピロリジン 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」約 0.2g(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→625)に溶かして正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に、水 30mL を 100mL のメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに *N*-メチルピロリジン約 0.125g を加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、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。それぞれの液の *N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_1 及び A_2 を自動積分法により測定し、次式により本品 1mg(力価)当たりの *N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、1.0%以下である。ただし、試料溶液は調製後、20 分以内に試験を行う。

N-メチルピロリジンの量(%)

$$= (M_2 \times f) / M_1 \times A_1 / A_2 \times 1/125$$

M_2 : *N*-メチルピロリジンの秤取量 (mg)

M_1 : 本品の秤取量 [mg(力価)]

f : *N*-メチルピロリジンの純度 (%)

試験条件

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 5cm のプラスチック管に、1g 当たり約 0.3meq の交換容量を持つスルホン酸基を導入した 5 μ m の液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 薄めた硝酸(2→3125) 990mL にアセトニトリル 10mL を加える。

流量 : 毎分 1.0mL

システム適合性

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

システムの性能 : 塩化ナトリウム溶液(3→1000) 20mL に *N*-メチルピロリジン 0.125g を加え、水を加えて 100mL とする。この液 4mL を量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて 100mL とする。この液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、*N*-メチルピロリジンの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、*N*-メチルピロリジンのピーク面積の相対標準偏差は 4.0%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 注射用マキシピーム 0.5g/1g（製造販売元：ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016年6月改訂、第6版）
- 2) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）