

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.07.26 初版

有効成分	タゾバクタム・ピペラシリン水和物		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	タゾピペ配合静注用2.25「CHM」	ケミックス
	2	タゾピペ配合静注用2.25「DK」	大興製薬
	3	タゾピペ配合静注用2.25「DSEP」	第一三共エスファ
	4	タゾピペ配合静注用2.25「SN」	シオノケミカル
	5	タゾピペ配合静注用2.25「サンド」	サンド
	6	タゾピペ配合静注用2.25「テバ」	武田テバファーマ
	7	タゾピペ配合静注用2.25「日医工」	日医工
	8	タゾピペ配合静注用2.25「ニプロ」	ニプロ
	9	タゾピペ配合静注用2.25「ファイザー」	マイラン製薬
	10	タゾピペ配合静注用2.25「明治」	Meiji Seika ファルマ
	11	タゾピペ配合静注用4.5「CHM」	ケミックス
	12	タゾピペ配合静注用4.5「DK」	大興製薬
	13	タゾピペ配合静注用4.5「DSEP」	第一三共エスファ
	14	タゾピペ配合静注用4.5「SN」	シオノケミカル
	15	タゾピペ配合静注用4.5「サンド」	サンド
	16	タゾピペ配合静注用4.5「テバ」	武田テバファーマ
	17	タゾピペ配合静注用4.5「日医工」	日医工
	18	タゾピペ配合静注用4.5「ニプロ」	ニプロ
	19	タゾピペ配合静注用4.5「ファイザー」	マイラン製薬
	20	タゾピペ配合静注用4.5「明治」	Meiji Seika ファルマ
	21	タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「DSEP」	第一三共エスファ
	22	タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「ニプロ」	ニプロ
	23	タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「ファイザー」	マイラン製薬
	24	タゾピペ配合点滴静注用4.5バッグ「サンド」	サンド
	25	タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「DSEP」	第一三共エスファ
	26	タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「ニプロ」	ニプロ
	27	タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「ファイザー」	マイラン製薬
	28	タゾピペ配合点滴静注用2.25バッグ「サンド」	サンド
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ゾシン静注用2.25	大鵬薬品工業
	②	ゾシン静注用4.5	大鵬薬品工業
	③	ゾシン配合点滴静注用バッグ4.5	大鵬薬品工業
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⁾		タゾバクタム : pKa=2.60 ピペラシリン水和物 : pKa=約 2.2				
溶解度 ¹⁾		タゾバクタム : 水に溶けにくい。 ピペラシリン水和物 : 水に極めて溶けにくい。				
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし				
	液性(pH)	なし				
	光	タゾバクタム				
		試験名		保存条件	保存形態	期間
苛酷試験		光	室内散乱光	無色ガラス瓶密栓 (フタ : プラスチック)	6箇月	変化なし
	直射日光		無色ガラス瓶密栓 (フタ : プラスチック)	3箇月	変化なし	
測定項目 : 性状、IR スペクトル、力価、pH、旋光度、水分、溶状、類縁物質						
ピペラシリン水和物						
試験名		保存条件	保存形態	期間	結果	
苛酷試験	光	蛍光灯	無色ガラス瓶密栓	180万 lx・hr	変化なし	
測定項目 : 性状、確認試験 (IR スペクトル、呈色反応)、力価、旋光度、水分、溶状、類縁物質						

その他	タゾバクタム					
	試験名	保存条件	保存形態	期間	結果	
	苛酷試験	熱	40℃	無色ガラス瓶密栓 (フタ:プラスチック)	6箇月	変化なし
			60℃	無色ガラス瓶密栓 (フタ:プラスチック)	2箇月	性状の変化(白色→帯微黄褐色)及び溶状の変化(無色澄明→微黄褐色澄明～淡黄色澄明)が見られ、類縁物質はその他の類縁物質において増加(0.24%)が認められた。
		湿度	40℃、 75%RH	無色ガラス瓶開栓	3箇月	性状の変化(白色→微黄色)及び溶状の変化(無色澄明→淡黄色澄明)が認められた。類縁物質は総量(2.95～4.88%)、M-1(2.47～4.08%)及びその他の類縁(0.04～0.60%)が増加、力価は3.7～5.9%低下し、水分は0.5～0.7%の増加が認められた。
	長期保存試験	室温、 なりゆき湿度 (10～34℃、 26～100% RH)	ポリエチレン袋 及びスチール缶 (気密容器)	39箇月	類縁物質の総量で増加(0.84～1.28%)が認められた。	
	測定項目:性状、IRスペクトル、力価、pH、旋光度、水分、溶状、類縁物質					
	ピペラシリン水和物					
	試験名	保存条件	保存形態	期間	結果	
	苛酷試験	熱	60℃	無色ガラス瓶密栓	60日	類縁物質は総量の増加(0.37～0.52%)及びPIPC-Dが増加(0.16～0.25%)し、力価は2～3%の低下が認められた。
湿度		25℃、 93%RH	無色ガラス瓶開栓	3箇月	変化なし	
	長期保存試験	40℃、 75%RH	ポリ袋、 ファイバードラム	6箇月	類縁物質は総量の増加(0.71～0.88%)及びPIPC-Dの増加(0.41～0.54%)が認められた。	
25℃、 なりゆき湿度 (30～90% RH)		ポリ袋、 ファイバードラム (乾燥剤入)	9箇月	変化なし		
測定項目:性状、確認試験(IRスペクトル、呈色反応)、力価、旋光度、水分、溶状、類縁物質						
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	(2.25g) 1瓶 (4.5g) 1瓶 (2.25g) 1キット (生理食塩液100mL付) (4.5g) 1キット (生理食塩液100mL付)					

【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	タゾピペ配合静注用2.25「CHM」	ケミックス	記載対象外	記載対象外		○
2	タゾピペ配合静注用2.25「DK」	大興製薬				○
3	タゾピペ配合静注用2.25「DSEP」	第一三共エスファ				○
4	タゾピペ配合静注用2.25「SN」	シオノケミカル				○
5	タゾピペ配合静注用2.25「サンド」	サンド				○
6	タゾピペ配合静注用2.25「テバ」	武田テバファーマ				○
7	タゾピペ配合静注用2.25「日医工」	日医工				○
8	タゾピペ配合静注用2.25「ニプロ」	ニプロ				○
9	タゾピペ配合静注用2.25「ファイザー」	マイラン製薬				○
10	タゾピペ配合静注用2.25「明治」	Meiji Seika ファルマ				○
11	タゾピペ配合静注用4.5「CHM」	ケミックス				○
12	タゾピペ配合静注用4.5「DK」	大興製薬				○
13	タゾピペ配合静注用4.5「DSEP」	第一三共エスファ				○
14	タゾピペ配合静注用4.5「SN」	シオノケミカル				○
15	タゾピペ配合静注用4.5「サンド」	サンド				○
16	タゾピペ配合静注用4.5「テバ」	武田テバファーマ				○
17	タゾピペ配合静注用4.5「日医工」	日医工				○
18	タゾピペ配合静注用4.5「ニプロ」	ニプロ				○
19	タゾピペ配合静注用4.5「ファイザー」	マイラン製薬				○
20	タゾピペ配合静注用4.5「明治」	Meiji Seika ファルマ				○
21	タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「DSEP」	第一三共エスファ				○
22	タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「ニプロ」	ニプロ				○
23	タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「ファイザー」	マイラン製薬				○
24	タゾピペ配合点滴静注用4.5バッグ「サンド」	サンド				○
25	タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「DSEP」	第一三共エスファ				○
26	タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「ニプロ」	ニプロ				○
27	タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「ファイザー」	マイラン製薬				○
28	タゾピペ配合点滴静注用2.25バッグ「サンド」	サンド				○

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。

【6 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。【7 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。【8 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。【9 ページ】

注) 大興製薬、第一三共エスファ、シオノケミカル、ニプロ及びマイラン製薬の 2.25g 剤は、承認時又は承認申請事項一部変更時において他社と共同開発されたものである。大興製薬、第一三共エスファ、シオノケミカル、ニプロ及びマイラン製薬の 4.5g 剤は、承認時又は承認申請事項一部変更時において他社と共同開発されたものである。第一三共エスファ、ニプロ及びマイラン製薬の 2.25 バッグ剤は、承認時又は承認申請事項一部変更時において他社と共同開発されたものである。第一三共エスファ、ニプロ及びマイラン製薬の 4.5g バッグ剤は、承認時又は承認申請事項一部変更時において他社と共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

【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】²⁾

平成 29 年度（定量・力価試験） 適

注射用タゾバクタム・ピペラシリン
Tazobactam and Piperacillin for Injection

純度試験

(1) 溶状 本品の「ピペラシリン水和物」4.0g(力価)に対応する量を水 40mL に溶かした液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 試料溶液は 5°C に保存する。本品の「ピペラシリン水和物」0.1g(力価)に対応する量を溶解液 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、溶解液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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〈2.07〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約 0.06 のピーク面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の 1.3 倍より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約 0.05, 約 0.07, 約 0.19, 約 0.45 及び約 0.53 のピーク面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約 0.05, 約 0.06, 約 0.07, 約 0.19, 約 0.45 及び約 0.53 のピークの合計面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の 1.5 倍より大きくない。試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約 1.20 及び約 1.36 のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 1/5 より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約 0.15 及び約 0.63 のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 3/10 より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約 0.91 及び約 1.53 のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 2/5 より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約 0.85 と約 0.87 のピークの間溶出するピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 1/2 より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約 0.85 と約 0.87 のピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 1.5 倍より大きくなく、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及びピペラシリンに対する相対保持時間約 0.05, 約 0.06, 約 0.07, 約 0.19, 約 0.45, 約 0.53 のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 4.0 倍より大きくない。ただし、ピペラシリンに対する相対保持時間約 0.05, 約 0.06, 約 0.07, 約 0.15, 約 0.19, 約 0.45, 約 0.53, 約 0.63, 約 0.68, 約 0.79, 約 0.85 と約 0.87 のピークの和, 約 0.85 と約 0.87 の間に溶出するピークの和, 約 0.91 及び約 1.53 のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数 2.09, 0.70, 0.92, 0.42, 0.69, 0.56, 0.19, 1.37, 1.93, 1.64, 1.79, 2.50, 1.73 及び 1.29 を乗じた値とする。

溶解液：薄めた緩衝液用 1mol/L リン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えて pH6.5 に調整した液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相 A, 移動相 B, 移動相の送液及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後 36 分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、溶解液を加えて正確に 20mL とする。この液 20 μ L から得たタゾバクタムのピーク面積が、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の 3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順

に溶出し、その分離度は 50 以上であり、タゾバクタム及びピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 40000 段以上、1.5 以下並びに 150000 段以上、1.5 以下である。また、試料溶液を 40°C で 60 分間加温した液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンに対する相対保持時間約 0.85 及び約 0.87 のピークの実験分離度は 2.9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、タゾバクタム及びピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ゾシン静注用 2.25/4.5/ゾシン配合点滴静注用バッグ 4.5（製造販売元：大鵬薬品工業株式会社）医薬品インタビューフォーム（2019年4月改訂、第21版）
- 2) 平成29年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成31年3月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 3) 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）