

2008 年 10 月 6 日

ニプロ株式会社

セフメタゾール Na
静注用 1g「NP」
配合変化試験

～ pH 変動試験～

2008 年 10 月 6 日

ニプロ株式会社

セフメタゾール Na 静注用 1g「NP」の pH 変動試験

1. 試験目的

セフメタゾール Na 静注用 1g「NP」は、日本薬局方 セフメタゾールナトリウムを含有するセファマイシン系抗生物質製剤である。

今回、本製剤の pH 依存性の配合変化を予測するために pH 変動試験を実施したので報告する。

2. 試料

セフメタゾール Na 静注用 1g「NP」 (ニプロファーマ株式会社製)

3. 試験方法¹⁾

セフメタゾール Na 静注用 1g「NP」 1 バイアルに注射用水 10mL を加え溶解した後、0.1mol/L 塩酸または 0.1mol/L 水酸化ナトリウム水溶液をもって滴定し、持続的な外観変化が認められた pH (変化点 pH) および滴定量(mL)を測定した。10mL の両試液を滴加しても何ら外観変化の見られない場合、その時点の pH を測定した (最終 pH)。

希釈試験：外観変化の認められたものは、変化点 pH において、さらに 500mL の蒸留水を加えて攪拌し、その状態を希釈直後、30 分、1 時間、3 時間、室温にて観察した。

4. 試験結果

試料名	試料 pH	変化点までに要した mL 数	最終 pH または 変化点 pH	pH 移動 指数	変化所見	希釈試験 500mL (上段：変化所見、下段：pH)			
						0h	0.5h	1h	3h
セフメタゾール Na 静注用 1g「NP」	4.6	0.1mol/L HCl 4.63	3.1	1.5	白濁	無色澄明 3.3	変化なし 3.3	変化なし 3.3	変化なし 3.3
		0.1mol/L NaOH 0.63	7.2	2.6	赤橙色 澄明	微黄色 澄明 5.7	変化なし 5.7	変化なし 5.7	変化なし 5.5

5. 参考文献

- 1) 幸保文治、注射薬を考える (1988)、メディカルトリビューン

セフメタゾール Na
静注用 1g 「NP」
配合変化試験

平成25年8月改訂
ニプロ株式会社

セフメタゾール Na 静注用 1g「NP」の配合変化試験

セフメタゾール Na 静注用 1g「NP」は、有効成分としてセフメタゾールナトリウム(CMZ)を含有するセファマイシン系抗生物質製剤である。

今回、本製剤について配合変化試験を実施したので報告する。

1, 試験材料

下記の試験材料を用いて試験を実施した。

【試験検体】

ニプロファーマ株式会社製

セフメタゾール Na 静注用 1g「NP」

(1 g(力価)バイアル)

【配合薬剤】

商品名	有効成分	会社名
生理食塩液「ヒシヤマ」	塩化ナトリウム	ニプロファーマ株式会社
ブドウ糖注「ヒシヤマ」5%	ブドウ糖	ニプロファーマ株式会社
アミノフリード	糖・電解質・アミノ酸液	株式会社大塚製薬工場
フルタンゾール注 0.2%	フルコナゾール	ニプロファーマ株式会社
ハルトマン液-「HD」	乳酸リンゲル液	ニプロファーマ株式会社
ハルトマン液 pH: 8 - 「HD」	乳酸リンゲル液	ニプロファーマ株式会社
ソリュージェン F 注	酢酸リンゲル液	アイロム製薬株式会社＝ニプロファーマ株式会社
ソリュージェン G 注	ブドウ糖加酢酸リンゲル液	アイロム製薬株式会社＝ニプロファーマ株式会社
エスロン B 注	輸液用電解質液（維持液）	アイロム製薬株式会社＝ニプロファーマ株式会社
クリニザルツ B	電解質・キシリトール輸液（維持液）	アイロム製薬株式会社＝ニプロファーマ株式会社
グルアセット 35 注	輸液用電解質液（維持液 10% 糖加）	アイロム製薬株式会社＝ニプロファーマ株式会社
ヒシナルク液	輸液用電解質液（維持液）	ニプロファーマ株式会社
ヒシラック M 液	糖質・電解質輸液	ニプロファーマ株式会社
ヒシセオール液	頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤、眼圧降下剤	ニプロファーマ株式会社
アスコルビン酸注 1g「NP」	アスコルビン酸	ニプロファーマ株式会社
チアミン塩化物塩酸塩注 10mg「NP」	チアミン塩化物塩酸塩	ニプロファーマ株式会社
ゾビラックス点滴静注用 250	アシクロビル	グラクソ・スミスクライン株式会社

ケイツーN 静注用 10mg	メナテトレノン	エーザイ株式会社
水溶性プレドニン 20mg	コハク酸プレドニゾロンナ トリム	塩野義製薬株式会社
ガスター注射液 20mg	ファモチジン	アステラス製薬株式会社
ペルサンチン注射液	ジピリダモール	日本ベーリンガーインゲルハイム 株式会社
ファンギゾン	アムホテリシン B	ブリストル製薬有限会社＝ブリス トル・マイヤーズ株式会社
イノバン注 100mg	塩酸ドパミン	協和発酵工業株式会社
ビスルボン注射液	塩酸ブロムヘキシシ	日本ベーリンガーインゲルハイム 株式会社
アミノフィリン注 250mg 「NP」	アミノフィリン	ニプロファーマ株式会社
注射用エフオーワイ 100	ガベキサートメシル酸塩	小野薬品工業株式会社

2. 試験方法

【2剤配合】

セフメタゾール Na 静注用 1g 「NP」 (1g (力価) バイアル) を各配合薬剤と配合した後、これらの配合変化について、室温 (19～23℃)、室内散光下 (約 400lux) で保存し、配合直後、4、8、24 時間後に外観検査 (目視)、pH を測定した。ただし、生理食塩液「ヒシヤマ」、ブドウ糖注「ヒシヤマ」5%、アミノフリード、フルタンゾール注 0.2%との配合については、上記試験項目に加え、CMZ の力価残存率もあわせて測定した。

【3剤配合】

セフメタゾール Na 静注用 1g 「NP」 を生理食塩液 100mL (ファンギゾン及び注射用エフオーワイは 5%ブドウ糖注射液 500mL) で溶解した後に、この中に配合薬剤を加えてよく混和した。

これらの配合液について、室温 (19～23℃)、室内散光下 (約 400lux) で保存し、配合直後、4、8、24 時間後に外観検査 (目視)、pH、CMZ の力価残存率を測定した。

3, 試験結果

【2剤配合】

セフメタゾール Na 静注用 1g 「NP」 の配合変化試験結果を下記表に示す。

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	8 時間後	24 時間後
生理食塩液「ヒヤマ」 ニプロファーマ	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.44	4.43	4.38	4.16
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	103.3	95.2
ブドウ糖注「ヒヤマ」 5 % ニプロファーマ	100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.47	4.43	4.38	4.16
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	94.6	93.2
アミノフリード 大塚製薬工場	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.75	6.69	6.68	6.60
		力価残存率 (%)	100.0	98.5	92.6	93.6
フルタンゾール注 0.2% ニプロファーマ	100mg50mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.50	4.48	4.44	4.19
		力価残存率 (%)	100.0	97.6	93.9	92.5
ハルトマン液-「HD」 ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.32	6.03	5.91	5.75
ハルトマン液 pH:8-「HD」 ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.17	7.89	7.66	7.16
ソリューゲン F 注 アイム製薬=ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.71	6.55	6.48	6.38
ソリューゲン G 注 アイム製薬=ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.35	5.38	5.38	5.33
エスロン B 注 アイム製薬=ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.37	5.39	5.40	5.35
クリニザルツ B アイム製薬=ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.62	5.63	5.64	5.58
グルアセト 35 注 アイム製薬=ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.99	5.02	5.03	4.98
ヒシナルク液 ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.30	5.30	5.30	5.20
ヒシラック M 液 ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.03	5.04	5.05	4.97
ヒシセオール液 ニプロファーマ	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.99	3.98	4.00	3.86

【3剤配合】

セフメタゾールNa 静注用 1g「NP」＋生理食塩液「ヒシヤ」100mL＋配合薬剤

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	8 時間後	24 時間後
アスコルビン酸注 1g「NP」 ニプロファーマ	1g5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.08	6.33	6.47	6.63
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	100.9	96.1
チアミン塩化物 塩酸塩 10mg「NP」 ニプロファーマ	10mg1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.35	4.36	4.32	4.14
		力価残存率 (%)	100.0	99.6	96.9	90.8
ゾビラックス 点滴静注用 250 (白～微黄白色) グラクソ・スミスクライン	250mg1V	外観	黄褐色澄明	黄褐色澄明※	黄褐色澄明※	白色析出物
		pH	10.22	9.63	9.36	8.70
		力価残存率 (%)	100.0	102.5	102.3	—
ケイツーN 静注用 10mg (淡黄色不透明) エーザイ	10mg2mL	外観	淡黄色わずかに白濁	淡黄色わずかに白濁	淡黄色わずかに白濁	淡黄色わずかに白濁
		pH	4.53	4.49	4.45	4.22
		力価残存率 (%)	100.0	98.8	92.6	91.0
水溶性プレドニン 20mg 塩野義製薬	20mg1A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.24	5.04	4.92	4.56
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	96.0	96.6
ガスター注射液 20mg アステラス製薬	20mg2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.08	5.03	4.96	4.71
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	103.3	97.3
ペルサンチン 注射液 (黄色) 日本ベーリンガー	10mg2mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
		pH	4.09	4.12	4.15	4.03
		力価残存率 (%)	100.0	100.0	98.0	98.6
ファンギゾン* (黄～橙色) ブリistol	50mg1V	外観	黄色澄明	1 時間後より黄色もや状の析出物		
		pH	6.71	6.30	6.10	5.72
		力価残存率 (%)	100.0	—	—	—
イノバン注 100mg 協和発酵工業	100mg5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.41	4.29	4.22	4.07
		力価残存率 (%)	100.0	97.0	94.6	95.3

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	4 時間後	8 時間後	24 時間後
ビスルボン注射液 日本ベーリンガー	4mg2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		p H	4. 23	4. 22	4. 21	4. 06
		力価残存率 (%)	100. 0	98. 8	95. 9	92. 7
アミノフィリン注 250mg「NP」 ニプロファーマ	250mg10mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		p H	8. 93	8. 71	8. 46	8. 04
		力価残存率 (%)	100. 0	98. 0	93. 6	94. 7
注射用エフオーワイ 100* 小野薬品工業	100mg1V	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		p H	4. 58	4. 52	4. 50	4. 24
		力価残存率 (%)	100. 0	101. 0	98. 1	96. 3

＊ ： 5%ブドウ糖注射液 500mL で希釈。

※ ： 徐々に濃く変化。