

テイコプラニン
点滴静注用 200mg「NP」
配合変化試験

～ pH変動試験～

2008年 7月 31日

ニプロ株式会社

テイコプラニン点滴静注用 200mg「NP」の pH 変動試験

1. 試験目的

テイコプラニン点滴静注用 200mg「NP」は、日本薬局方 テイコプラニンを含有するグリコペプチド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

テイコプラニン点滴静注用 200mg「NP」

3. 試験方法¹⁾

テイコプラニン点滴静注用 200mg「NP」 1 バイアルに注射用水 5mL 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)。

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
テイコプラニン点滴静注用 200mg「NP」	7.54	0.1mol/L HCl 0.70	5.01	2.53	白濁
		0.1mol/L NaOH 10.0	12.40	4.86	変化なし

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

テイコプラニン点滴静注用
200mg 「NP」

配合変化試験

平成20年8月
ニプロ株式会社

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」 の配合変化試験

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」 は、有効成分として日本薬局方 テイコプラニン (TEIC) を含有するグリコペプチド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】

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」

【配合薬剤】

○輸液製剤

商品名	有効成分	Lot No.	製造販売元=販売元
アクチット注	アセテート維持液	51681	興和株式会社=興和創薬株式会社
大塚生食注	塩化ナトリウム	8A85P	株式会社大塚製薬工場
KN 補液 3B	総合電解質輸液(維持液)	M7L76	株式会社大塚製薬工場
ソリタ-T3 号輸液	輸液用電解質液(維持液)	8A002	味の素株式会社 =味の素ファルマ株式会社
ソルデム 3A 輸液	ブドウ糖-電解質液(維持液)	080201HA	テルモ株式会社
ヴィーン D 注	ブドウ糖加酢酸リンゲル液	30981	興和株式会社=興和創薬株式会社
フィジオゾール・3号	総合電解質輸液 (維持液 10%糖加)	K7L76	株式会社大塚製薬工場
ポタコール R 輸液	5%マルトース加乳酸リンゲル液	M7L81	株式会社大塚製薬工場
ラクテック注	乳酸リンゲル液	M7K70	株式会社大塚製薬工場
リンゲル液「オーツカ」	リンゲル液	K7L90	株式会社大塚製薬工場
アミノフリード輸液	糖質・電解質・アミノ酸輸液	M8A84	株式会社大塚製薬工場
ビーフリード輸液	ビタミン B1・糖質・電解質・アミノ酸輸液	M8A96	株式会社大塚製薬工場
プロテアミン 12X 注射液	5%キシリトール加総合アミノ酸輸液	070807KP	テルモ株式会社
フルカリック 1 号輸液	高カロリー輸液用総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質輸液	080115NL	テルモ株式会社 =田辺三菱製薬株式会社
フルカリック 2 号輸液	高カロリー輸液用総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質輸液	080130NH	テルモ株式会社 =田辺三菱製薬株式会社
大塚糖液 5%	ブドウ糖	8A88P	株式会社大塚製薬工場
マルトース輸液 10%	マルトース	M7G73	株式会社大塚製薬工場
マルトース ML 輸液 10%	マルトース	080114KA	テルモ株式会社

○その他

商品名	有効成分	Lot No.	会社名
献血グロベニン-I-ニチャク (2,500mg)	乾燥ポリエチレングリコール 処理人免疫グロブリン	N499FAN	日本製薬株式会社 =武田薬品工業株式会社
献血ヴェノグロブリン-IH ヨシトミ (2,500mg)	ポリエチレングリコール処 理人免疫グロブリン	P429VXA	株式会社ベネシス =田辺三菱製薬株式会社
注射用エフオーワイ 100	ガベキサートメシル酸塩	749FB	小野薬品工業株式会社
注射用エフオーワイ 500	ガベキサートメシル酸塩	750FC	小野薬品工業株式会社
ファンギゾン	アムホテリシン B	7K28378	ブリistol・マイヤーズ株式会社
ミノマイシン点滴静注用 100mg	ミノサイクリン塩酸塩	07K09A	ワイス株式会社 =武田薬品工業株式会社
パンスポリン静注用 1g	セフォチアム塩酸塩	HL815	武田薬品工業株式会社

2. 試験方法

○輸液製剤

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」 バイアル 1 本をとり、注射用水 5mL を加え、内容物を溶解した。この液全量を取り、輸液 100mL に加えた後よく混合し、試験液とした。この試験液について、室温 21.5~24.3℃、湿度 35~59%RH、室内散光下 715~856lux で保存し、配合直後、3、6、24、48 時間後に外観検査（目視）、pH を測定した。また、日本薬局方「テイコプラニン」に記載の成分含量比に用いられている HPLC 法に従って得られた配合直後のクロマトグラム（A₃₋₁ 及び A₂ 群）を 100%として、各時点におけるクロマトグラムの変化率を算出した。

○その他

・献血グロベニン-I-ニチャク (2,500mg)

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」 バイアル 1 本をとり、注射用水 5mL を加え、内容物を溶解した後、注射用水 50mL に溶解した献血グロベニン-I-ニチャク溶液に加え混合し、これを試験液とした。この試験液について、室温 21.9℃、湿度 60%RH、室内散光下 760lux で、外観検査（目視）、pH を測定した。

・献血ヴェノグロブリン-IH ヨシトミ (2,500mg)

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」 バイアル 1 本をとり、注射用水 5mL を加え、内容物を溶解した後、献血ヴェノグロブリン-IH ヨシトミ (2,500mg) に加え混合し、これを試験液とした。この試験液について、室温 21.7℃、湿度 59%RH、室内散光下 756lux で、外観検査（目視）、pH を測定した。

・注射用エフオーワイ 100 及び注射用エフオーワイ 500

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」バイアル 1 本をとり、注射用水 5mL を加え、内容物を溶解した後、生理食塩液 100mL に溶解した。この液に注射用エフオーワイ（注射用水 5mL に溶解）を全量加え混合し、これを試験液とした。この試験液について、室温 21.6～21.8℃、湿度 56～58%RH、室内散光下 764～772lux で、外観検査（目視）、pH を測定した。

・ファンギゾン

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」バイアル 1 本をとり、注射用水 5mL を加え、内容物を溶解した後、生理食塩液 100mL に溶解した。この液にファンギゾン（注射用水 10mL に溶解）を全量加え混合し、これを試験液とした。この試験液について、室温 21.5～21.6℃、湿度 58～59%RH、室内散光下 769～783lux で、外観検査（目視）、pH を測定した。

・ミノマイシン点滴静注用 100mg 及びパンスポリン静注用 1g

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」バイアル 1 本をとり、注射用水 5mL を加え、内容物を溶解した後、生理食塩液 100mL に溶解した。この液にミノマイシン点滴静注用 100mg 又はパンスポリン静注用 1g（注射用水 5mL に溶解）を全量加え混合し、試験液とした。この試験液について、室温 20.5～23.4℃、湿度 50～54%RH、室内散光下 745～862lux で保存し、配合直後、1、3、6、24 時間後（6、24 時間後はパンスポリン静注用 1g のみ）に外観検査（目視）、pH を測定した。また、日本薬局方「テイコプラニン」に記載の成分含量比に用いられている HPLC 法に従って得られた配合直後のクロマトグラム（A₃₋₁ 及び A₂ 群）を 100%として、各時点におけるクロマトグラムの変化率を算出した。

3. 試験結果

テイコプラニン点滴静注用 200mg 「NP」 の配合変化試験結果を下記表に示す。

○輸液製剤

配合薬剤	試験項目	配合薬剤	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	48 時間後
アクト注	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.39	5.51	5.51	5.48	5.48	5.51
興和=興和創薬	変化率 (%)	—	100	102.9	106.3	107.0	103.8
大塚生食注	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.00	7.40	7.41	7.40	7.32	7.29
大塚製薬工場	変化率 (%)	—	100	97.4	101.3	101.6	97.4
KN 補液 3B	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.58	6.78	6.79	6.76	6.70	6.69
大塚製薬工場	変化率 (%)	—	100	103.0	101.7	97.5	98.9
リター-T3 号輸液	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.06	5.77	5.75	5.76	5.77	5.79
味の素=味の素ファルマ	変化率 (%)	—	100	100.0	97.5	99.9	100.6
ソルテム 3A 輸液	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.06	7.31	7.27	7.25	7.16	7.04
テルモ	変化率 (%)	—	100	102.6	102.5	92.7	<90
ヴァイオンD 注	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.38	5.56	5.54	5.55	5.54	5.57
興和=興和創薬	変化率 (%)	—	100	99.4	99.7	101.3	101.0
フィジオゾール・3 号	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	4.63	4.73	4.79	4.82	4.80	4.82
大塚製薬工場	変化率 (%)	—	100	100.5	97.8	101.1	101.4
ポタコール R 輸液	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	4.96	5.08	5.08	5.09	5.06	5.11
大塚製薬工場	変化率 (%)	—	100	100.7	102.1	100.9	104.7
ラケック注	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.52	7.46	7.41	7.41	7.38	7.36
大塚製薬工場	変化率 (%)	—	100	103.3	104.6	104.8	102.1
リンゲル液「ホック」	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.29	7.50	7.45	7.45	7.35	7.40
大塚製薬工場	変化率 (%)	—	100	99.9	97.5	100.5	101.0
アミノアト`輸液	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.68	6.64	6.65	6.65	6.65	6.61
大塚製薬工場	変化率 (%)	—	100	94.3	<90	<90	<90

配合薬剤	試験項目	配合薬剤	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	48 時間後
ビーズフリード [®] 輸液 大塚製薬工場	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.78	6.77	6.74	6.74	6.77	6.75
	変化率 (%)	—	100	94.3	<90	<90	<90
プロテイン 12X 注射液 テルモ	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし*	変化なし*
	pH	6.08	6.17	6.15	6.18	6.17	6.16
	変化率 (%)	—	100	98.5	98.9	100.7	105.6
フルリック 1 号輸液 テルモ=田辺三菱製薬	外観	黄色	黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.07	5.16	5.18	5.21	5.18	5.13
	変化率 (%)	—	100	104.5	104.6	103.1	99.2
フルリック 2 号輸液 テルモ=田辺三菱製薬	外観	黄色	黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.31	5.35	5.33	5.35	5.33	5.28
	変化率 (%)	—	100	101.3	98.2	98.8	100.7
大塚糖液 5% 大塚製薬工場	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.10	7.68	7.53	7.48	7.45	7.24
	変化率 (%)	—	100	100.1	97.2	<90	<90
マルトス輸液 10% 大塚製薬工場	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	4.57	7.46	7.50	7.50	7.42	7.32
	変化率 (%)	—	100	100.0	98.2	93.1	<90
マルトス ML 輸液 10% テルモ	外観	—	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	4.85	7.66	7.66	7.59	7.43	7.34
	変化率 (%)	—	100	100.0	97.4	<90	<90

*：わずかに白濁するが振ると消える

○その他

配合薬剤	試験項目	配合薬剤	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
献血グロベリン-I-ニチヤク (2, 500mg) 日本製薬=武田薬品工業	外観	—	白濁	—	—	—	—
	pH	6.61	6.78	—	—	—	—
	変化率 (%)	—	—	—	—	—	—
献血グロブリン-IH ヨシトミ(2, 500mg) ベネクス=田辺三菱製薬	外観	—	白濁	—	—	—	—
	pH	4.16	4.44	—	—	—	—
	変化率 (%)	—	—	—	—	—	—
注射用エフォーワイ 100 小野薬品工業	外観	—	白濁	—	—	—	—
	pH	5.42	7.20	—	—	—	—
	変化率 (%)	—	—	—	—	—	—
注射用エフォーワイ 500 小野薬品工業	外観	—	白濁	—	—	—	—
	pH	5.42	6.70	—	—	—	—
	変化率 (%)	—	—	—	—	—	—

配合薬剤	試験項目	配合薬剤	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ファンギゾン	外観	—	黄色混濁	混濁増加	—	—	—
	pH	7.51	7.49	7.51	—	—	—
ブリストル・マイヤーズ	変化率 (%)	—	—	—	—	—	—
ミマイン点滴静注用 100mg	外観	黄色～黄褐色	黄色澄明	わずかな濁り	黄色混濁	—	—
	pH	2.83	3.44	3.44	3.43	—	—
ライス=武田薬品工業	変化率 (%)	—	100	99.0	—	—	—
パンスポリン静注用 1g	外観	—	微黄色澄明	微黄色澄明	わずかに黄色み増加	黄色み増加	黄色澄明
	pH	6.45	6.55	6.56	6.56	6.58	6.57
武田薬品工業	変化率 (%)	—	100	—	98.2	95.3	<90