

A_T 及び A_S を測定する。

バクロフェン ($C_{10}H_{12}ClNO_2$) の量 (mg)

$$= \text{脱水物に換算したバクロフェン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

貯 法 容 器 密閉容器。

パソプレシン注射液

Vasopressin Injection

本品は水性の注射剤で、健康なウシ又はブタなどの脳下垂体後葉から大部分の子宮収縮成分のオキシトシンを除いて得た血圧上昇成分のパソプレシン又は合成によって得たパソプレシンを含むものである。

本品は定量するとき、表示されたパソプレシン単位の 85 ~ 120 % を含む。

製 法 本品は脳下垂体後葉から得たパソプレシン部分又は合成によって得たパソプレシンをとり、注射剤の製法により製する。

性 状 本品は無色透明の液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

pH : 3.0 ~ 4.0

純度試験 子宮収縮成分 本品は次の方法によって試験を行うとき、子宮収縮成分の量は、定量された 10 パソプレシン単位につき、0.6 オキシトシン単位以下である。

(i) 標準原液 定量法において調製した標準原液を用いる。

(ii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて、その 1 mL 中に 0.020 オキシトシン単位を含むように薄める。

(iii) 試料溶液 本品の定量されたパソプレシン単位の $\frac{6}{100}$ の単位を求め、オキシトシン単位と仮定する。本品に生理食塩液を加えて、その 1 mL 中に仮定した 0.020 オキシトシン単位を含むように薄める。

(iv) 装置 摘出子宮収縮実験用装置を用いるが、精密な温度調節器を用い、浴温を 37 ~ 38 °C の間の一定温度に保ち、試験中はこの温度が 0.1 °C 以上の差がないようにする。また、100 mL のマグナス容器を用いて子宮を懸垂する。

(v) 試験動物 体重 175 ~ 350 g の発情期でない健康な雌モルモットを用いる。ただし、幼時から雄を見ないように分けて飼育し、更に雄の体臭をも感じさせないようにする。

(vi) 操作法 マグナス容器は一定温度に保った恒温槽に浸し、ロック・リングル試液を入れ、酸素を適当に通じておく。モルモットの頭を打って殺し、直ちに子宮を摘出し、マグナス容器に懸垂し、子宮角の一端を糸でヘーベルに連結する。必要ならば、ヘーベルに加重し、この質量は試験中変えない。15 ~ 30 分後、子宮がじゅうぶん伸びたとき、試験を始める。標準溶液及び試料溶液のそれぞれ 0.1 ~ 0.5 mL の等容量を交互に 10 ~ 20 分間の一定時間をおいて 2 回マグナス容器に加え、最後に別に標準溶液の 25 % 増量した容量を加え、子宮を収縮させ、その収縮の高さを測定する。

標準溶液による子宮収縮の高さの平均は、試料溶液による子宮収縮の高さの平均に等しいか、又はそれより大きい。ま

た、最後の增量した標準溶液による子宮収縮の高さは、前の標準溶液による子宮収縮の高さより明らかに大きい。

定量法

(i) 試験動物 体重 200 ~ 300 g の健康な雄のシロネズミを用いる。

(ii) 標準原液 脳下垂体後葉標準品 0.02 ~ 0.05 g を精密に量り、三角フラスコに入れ、1.0 単位につき、薄めた酢酸 (100) (1 → 400) 0.5 mL を正確に加え、小漏斗をのせ、水浴中で 5 分間ゆるやかに振り混ぜながら加熱した後、速やかに常温まで冷却し、ろ過する。ろ液の 1 mL は 2.0 単位に相当する。ろ液を硬質アンプルに入れて密封し、100 °C で 30 分間滅菌する。この液は凍結を避け、冷所に保存し、調製後 6 箇月以内に使用する。

(iii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて薄める。その薄め方は (vi) の操作法に従って、薄めた液 0.2 mL を試験動物に注射するとき、試験動物の血圧を 35 ~ 60 mmHg 上昇するように調節し、これを高用量標準溶液 S_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ~ 2.0 倍容量に薄め、低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、高用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように生理食塩液を加えて薄め、これを高用量試料溶液 T_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ~ 2.0 倍容量に薄め、低用量試料溶液 T_L とする。ただし、 S_H と S_L との濃度比は T_H と T_L との濃度比に等しくする。反応が変化したときは、次の 1 組の試験の初めに S_H と T_H の濃度を調節する。この場合 S_H と S_L 及び T_H と T_L との濃度比は初めの比と等しくする。

(v) 注射量 通例、0.2 mL で、予試験又は経験に基づいて定めるが、その注射量は 1 組の試験を通じて等容量とする。

(vi) 操作法 試験動物に、その体重 100 g につき、カルバミン酸エチル溶液 (1 → 4) 0.7 mL を皮下注射して麻酔し、気管にカニューレを挿入し、人工呼吸（呼吸数：毎分約 60）を行い、第二頸椎骨の一部を除き、脊髄を切断し、大後頭孔を経て脳髄を破壊する。股静脈にあらかじめ生理食塩液を満たしたカニューレを挿入する。体重 100 g につき、ヘパリンナトリウム 200 ヘパリン単位に生理食塩液 0.1 mL を加えて溶かした液をこのカニューレを経て注射し、直ちに生理食塩液 0.3 mL で流し込む。次に頸動脈にカニューレを挿入し、ビニール管を用いて血圧マノメーターに連結する。あらかじめ、動脈カニューレ及びビニール管には生理食塩液を満たしておく。注射後、上昇した血圧が注射前の基線に戻るよう 10 ~ 15 分間の一定時間をおいて、標準溶液及び試料溶液をカニューレを経て静脈に注射し、キモグラムの血圧の上昇値を 1 mmHg まで測定する。ただし、試験温度は 20 ~ 25 °C とする。また、注射順位は S_H , S_L , T_H 及び T_L を用いて次に示す 4 対を作り、各対中においては示された順序とし、各対の順位は無作為とする。

第 1 対 S_H , T_L 第 2 対 S_L , T_H

第 3 対 T_H , S_L 第 4 対 T_L , S_H

この試験は同じ試験動物を用いて 4 対をもって 1 組の試験とし、通例、2 組で行う。ただし、各組については異なる試験動物を使用してもよい。

(vii) 計算法 各組の第1対、第2対、第3対及び第4対における高用量及び低用量の起こした血圧上昇の差をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。更に各組における y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

本品 1 mL 中の単位数

$$= \text{antilog } M \times (\text{高用量標準溶液 } 1 \text{ mL 中の単位数}) \times \frac{b}{a}$$

$$M = \frac{I Y_a}{Y_b}$$

$$I = \log \frac{S_h}{S_L} = \log \frac{T_h}{T_L}$$

$$Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$$

$$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$$

a : 試料の採取量 (mL).

b : 試料の採取量からこれを生理食塩液で薄め、高用量試料溶液を製したときの全容量 (mL).

ただし、次の式によって L ($P = 0.95$) を計算するとき、 L は 0.15 以下である。もし、この値を超えるときは、この値以下になるまで試験の組数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$L = 2 \sqrt{(C - 1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4fs^2t^2}$$

f : 組の数.

$$s^2 = \frac{\sum y^2 - \frac{Y}{f} - \frac{Y'}{4} + \frac{Y_b^2}{4f}}{n}$$

$\sum y^2$: 各組の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ 2 乗し、合計した値。

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

Y' : 1 組における y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 の和を 2 乗し、各組のこの数を合計した値。

$$n = 3(f - 1)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する「インスリン注射液」の定量法の表の値。

貯 法

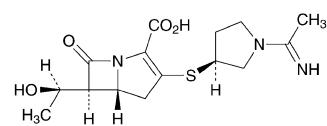
保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

容 器 密封容器。

有効期限 製造後 36 箇月。

パニペネム

Panipenem



C₁₅H₂₁N₃O₄S • 339.41

(5*R*,6*S*)-6-[*(1R*)-1-Hydroxyethyl]-3-[*(3S*)-1-(1-iminoethyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid
[87726-17-8]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物 1 mg 当たり 900 μg (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、パニペネム (C₁₅H₂₁N₃O₄S) としての量を質量 (力価) で示す。

性 状 本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

(1) 本品 0.02 g を水 2 mL に溶かし、塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液 1 mL を加え、3 分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄 (III) 試液 1 mL を加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品の pH 7.0 の 0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ) プロパンスルホン酸緩衝液溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 296 ~ 300 nm に吸収の極大を示す。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム鉛剤法により測定するとき、波数 1760 cm⁻¹、1676 cm⁻¹、1632 cm⁻¹、1588 cm⁻¹、1384 cm⁻¹ 及び 1249 cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

吸 光 度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (298 nm) : 280 ~ 310 (脱水及び脱溶媒物に換算したもの 0.05 g, pH 7.0 の 0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ) プロパンスルホン酸緩衝液、2500 mL).

旋 光 度 $[\alpha]_D^{20}$: +55 ~ +65° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの 0.1 g, pH 7.0 の 0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ) プロパンスルホン酸緩衝液、10 mL, 100 mm).

pH 本品 0.5 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 4.5 ~ 6.5 である。

純度試験

(1) 溶状 別に規定する。

(2) 重金属 本品 1.0 g をとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(3) 残留溶媒 本品約 0.2 g を精密に量り、20 mL の細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液 2 mL 及び水 2 mL を正確に加えて溶かし、ゴム栓をアルミニウ