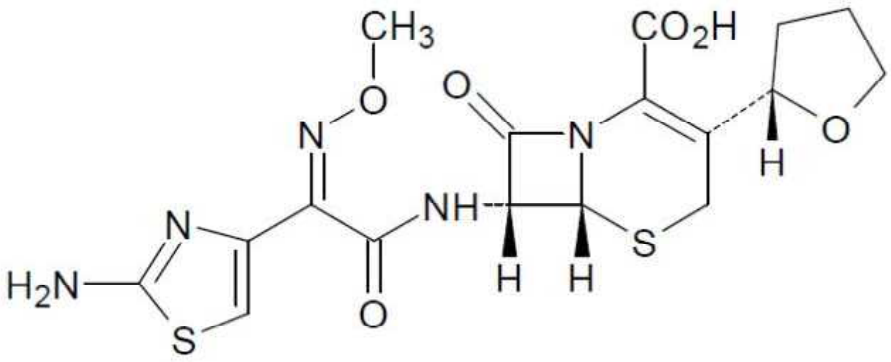
セフォベシン類
Cefovecin Antibiotic Drugs



セフォベシン

1　セフォベシンは、*Cephalosporium acremonium* の培養によって得られる抗生物質の誘導体であり、(6*R*, 7*R*)－7－[(2*Z*)－(2－アミノチアゾール－4－イル)－2－メトキシイミノアセチルアミノ]－8－オキソ－3－[(2*S*)－テトラヒドロフラン－2－イル]－5－チア－1－アザビシクロ[4. 2. 0]オクト－2－エン－2－カルボン酸である。
2　この類の医薬品は、セフォベシン、セフォベシンの塩及びこれらを含有する製剤とする。
3　この類の医薬品の力価は、セフォベシン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)としての量を「質量(力価)」で示す。

注射用セフォベシンナトリウム
Cefovecin Sodium for Injection

本品は、用時溶解して用いるセフォベシンナトリウムの注射剤である。

確認試験
1　本品につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
(1) 展開溶媒　[酢酸エチル／アセトン／酢酸(100)／水混液(10：5：2：1)]を用いる。
(2) 常用標準希釈液　常用標準セフォベシン適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの希釈液を作る。
(3) 試料溶液　本品の表示力価に従い、適当量をとり、メタノールを加えて溶かし、約2mg(力価)/mLの試料溶液とする。
(4) 薄層板　薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いる。
(5) 判定　展開した薄層板に紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液の示すスポットのR_f値は、常用標準希釈液のそれと等しい。
2　本品につき、液体クロマトグラフィーにより試験を行い、確認する。
力価試験の(2)液体クロマトグラフィーの試料溶液と標準溶液の主ピークは、同じ保持時間を示す。

規格　(1) 本品は、表示された力価の90～110%を含む。
(2) pH；6.2～7.5[80mg(力価)/mL溶液]
(3) 無菌試験；適合
(4) 水分；1.0%以下

———試験法———

力価試験
(1) 円筒平板法
①　培地　種層用寒天培地及び基層用寒天培地

ペプトン	5.0g	カンテン	13.0～20.0g
肉エキス	3.0g		

以上をとり、水を加えて溶かし、1,000mLとし、滅菌する。pHは、7.8～8.0とする。
②　試験菌　*Escherichia coli* ATCC 27166 を用いる。
③　常用標準希釈液　常用標準セフォベシン約10mg(力価)に対応する量を精密に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)を加えて溶かし、約100μg(力価)/mLの濃度の明らかな原液を作る。原液は5℃以下に保存し、1日以内に使用する。原液の適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して3μg(力価)/mL及び0.75μg(力価)/mLの希釈液を作る。
④　試料溶液　本品の表示力価に従い、水を加えて溶かし、約80mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液の適量を正確に量り、1g/dLリン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して3μg(力価)/mL及び0.75μg(力価)/mLの試料溶液を作る。
(2) 液体クロマトグラフィー
本品1容器の全量をとり、本品の表示力価に従い、水を加えて溶かし、約8mg(力価)/mLの濃度の明らかな試料原液を作る。この液2mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に常用標準セフォベシン約16mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相Aに溶かし正確に100mLとし、必要に応じて孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、

それぞれの液のセフォベシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1容器中のmg(力価)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \text{常用標準セフォベシン採取量中のmg(力価)} \times \frac{\text{試料原液の容量(mL)}}{2}$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲルを充塡する。

カラム温度：30℃付近の一定の温度

移動相A：アセトニトリル100mLにキレート樹脂処理0.025mol/Lリン酸塩試液900mLを加えて混合する。

移動相B：アセトニトリル600mLにキレート樹脂処理0.025mol/Lリン酸塩試液400mLを加えて混合する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配を制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0～40	100→0	0→100
40～45	0→100	100→0
45～55	100	0

流　量：毎分1.0mL

カラムの選定：常用標準セフォベシン約16mg(力価)及びパラオキシ安息香酸メチル0.5mgを量り、移動相Aを加えて100mLとする。この液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフォベシン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。