

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和3年11月4日(2021.11.4)

【公表番号】特表2020-536089(P2020-536089A)

【公表日】令和2年12月10日(2020.12.10)

【年通号数】公開・登録公報2020-050

【出願番号】特願2020-518795(P2020-518795)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 K 31/195 (2006.01)

A 6 1 K 31/197 (2006.01)

A 6 1 K 31/136 (2006.01)

A 6 1 K 31/4015 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/167

A 6 1 K 31/195

A 6 1 K 31/197

A 6 1 K 31/136

A 6 1 K 31/4015

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/26

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月24日(2021.9.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

液体単位投薬形態中に、

- a) ガバペンチノイドと、
- b) アセトアミノフェンと、
- c) pH調整剤と、
- d) 水と、

を含む医薬組成物。

## 【請求項 2】

前記ガバペンチノイドが、ガバペンチン又は薬学的に許容され得るその塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3】

前記ガバペンチノイドが、プレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4】

前記液体単位投薬形態が、酸、前記酸の共役塩基又は前記酸及び前記酸の前記共役塩基の両方をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 5】

前記酸がクエン酸である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 6】

前記酸が酢酸である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 7】

前記酸がリン酸である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

前記液体単位投薬形態が等張性誘導剤をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

前記等張性誘導剤が塩化ナトリウムである、請求項 8 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 10】

前記等張性誘導剤がマンニトールである、請求項 8 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

前記 pH 調整剤が水酸化ナトリウムである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

前記 pH 調整剤が塩酸である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 13】

前記ガバペンチノイドが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 mg/mL ~ 約 50 mg/mL の量で存在する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 14】

前記アセトアミノフェンが、前記液体単位投薬形態中に、約 2 mg/mL ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 15】

前記液体単位投薬形態が約 5% 以下のレベルで前記ガバペンチノイドの分解生成物をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 16】

前記ガバペンチノイドの前記分解生成物が、4 - (2 - メチルプロピル)ピロリジン - 2 - オンである、請求項 15 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 17】

前記液体単位投薬形態が約 0.5% 以下のレベルで前記アセトアミノフェンの分解生成物をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 18】

前記アセトアミノフェンの前記分解生成物が、4 - アミノフェノールである、請求項 17 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 19】

前記液体単位投薬形態が約 4 ~ 約 7 の pH を有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 20】

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5 である、請求項 19 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 21】

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5.5 である、請求項 19 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 22】

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記液体単位投薬形態が、

- e) 酸、前記酸の共役塩基又は前記酸及び前記酸の前記共役塩基の両方と、
  - f) 塩化ナトリウムと、
  - g) 前記ガバペンチノイドの分解生成物と、
  - h) 前記アセトアミノフェンの分解生成物と、
- をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記液体単位投薬形態が、

- a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、ガバペンチノイドと、
  - b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約 10 mg/mL の量で存在する、アセトアミノフェンと、
  - c) 前記 pH 調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH 調整剤と、
  - d) 約 1.87 mg/mL のリン酸二水素ナトリウムと、
  - e) 約 5.5 mg/mL の塩化ナトリウムと、
  - f) 水と、
- を含み、

前記液体単位投薬形態が約 5 ~ 約 7 の pH を有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

前記液体単位投薬形態が、

- a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、ガバペンチノイドと、
  - b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約 10 mg/mL の量で存在する、アセトアミノフェンと、
  - c) 前記 pH 調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH 調整剤と、
  - d) 約 2.101 mg/mL のクエン酸一水和物と、
  - e) 約 2.25 mg/mL の塩化ナトリウムと、
  - f) 水と、
- を含み、

前記液体単位投薬形態が約 5 ~ 約 7 の pH を有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、請求項 26 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

前記液体単位投薬形態が、

- a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、ガバペンチノイドと、
  - b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約 10 mg/mL の量で存在する、アセトアミノフェンと、
  - c) 前記 pH 調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH 調整剤と、
  - d) 約 1.55 mg/mL の L - ヒスチジンと、
  - e) 約 2.25 mg/mL の塩化ナトリウムと、
  - f) 水と、
- を含み、

前記液体単位投薬形態が約5～約7のpHを有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項29】

前記液体単位投薬形態の前記pHが約6である、請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項30】

前記液体単位投薬形態が、

- a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約0.1～約20mg/mLの量で存在する、ガバペンチノイドと、
- b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約10mg/mLの量で存在する、アセトアミノフェンと、
- c) 前記pH調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH調整剤と、
- d) 約2.101mg/mLのクエン酸一水和物と、
- e) 約5mg/mLの塩化ナトリウムと、
- f) 水と、

を含み、

前記液体単位投薬形態が約5～約7のpHを有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項31】

前記液体単位投薬形態の前記pHが約5.5である、請求項30に記載の医薬組成物。

【請求項32】

前記液体単位投薬形態が、

- a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約0.1～約20mg/mLの量で存在する、ガバペンチノイドと、
- b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約10mg/mLの量で存在する、アセトアミノフェンと、
- c) 前記pH調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH調整剤と、
- d) 約0.6mg/mLの酢酸と、
- e) 約5mg/mLの塩化ナトリウムと、
- f) 水と、

を含み、

前記液体単位投薬形態が約5～約7のpHを有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項33】

前記液体単位投薬形態の前記pHが約5.5である、請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項34】

前記液体単位投薬形態が、

- a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約0.1～約20mg/mLの量で存在する、ガバペンチノイドと、
- b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約10mg/mLの量で存在する、アセトアミノフェンと、
- c) 前記pH調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH調整剤と、
- d) 約1.2mg/mLのリン酸二水素ナトリウムと、
- e) 約5.5mg/mLの塩化ナトリウムと、
- f) 水と、

を含み、

前記液体単位投薬形態が約5～約7のpHを有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項35】

前記液体単位投薬形態の前記pHが約6である、請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項36】

前記液体単位投薬形態が不純物をさらに含み、前記不純物が、

- (a) 高速液体クロマトグラフィー装置中に前記液体単位投薬形態を注入することであって、前記装置は、
- (i) 固定相として吸着性粒子を含有するクロマトグラフィーカラムと、
- (ii) 前記クロマトグラフィーカラムを通過する第一の移動相であって、2%アセトニトリルを有するpH7の水性リン酸二水素カリウムである第一の移動相と、
- (iii) 前記クロマトグラフィーカラムを通過する第二の移動相であって、60%アセトニトリルを有するpH7の水性リン酸二水素カリウムである第二の移動相と、
- を備える、注入すること
- (b) 前記クロマトグラフィーカラムを通して前記液体単位投薬形態を34分間流すこと、
- (c) 前記第一の移動相の勾配と前記第二の移動相の勾配を用いて、前記クロマトグラフィーカラムから前記不純物を溶出することであって、前記第一の移動相と第二の移動相の各々を、前記クロマトグラフィーカラムを通して、1.5 mL/分の流速で流す、溶出すること、
- (d) 前記溶出された単位投薬形態及び前記不純物のUVスペクトルを生成するために、前記不純物をUV検出器に通過させること、
- (e) 標準と比較した前記不純物の保持時間に基づいて、前記不純物を同定すること、並びに
- (f) 前記UVスペクトルから前記不純物に対して取得されたピークの積分に基づいて、前記不純物の量を計算すること、
- に基づいて決定される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項37】

前記医薬組成物が、袋、ガラスバイアル又はプレフィルドシリンジに包装するために製剤化されている、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項38】

前記医薬組成物が袋に包装するために製剤化されており、前記袋がポリマー袋である、請求項37に記載の医薬組成物。

【請求項39】

前記ポリマー袋がポリプロピレン袋であり、及び前記ポリプロピレン袋がアルミニウムオーバーパウチ中にさらに包装されている、請求項38に記載の医薬組成物。

【請求項40】

前記アルミニウムオーバーパウチが酸素消去剤を含有する、請求項39に記載の医薬組成物。

【請求項41】

疼痛の処置を必要としている対象における疼痛を処置するための液体単位投薬形態であって、

- a) ガバペンチノイドと、
- b) アセトアミノフェンと、
- c) pH調整剤と、
- d) 水と、

を含む、液体単位投薬形態。

【請求項42】

前記ガバペンチノイドが、ガバペンチン又は薬学的に許容され得るその塩である、請求項41に記載の液体単位投薬形態。

【請求項43】

前記ガバペンチノイドが、プレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩である、請求項41に記載の液体単位投薬形態。

【請求項44】

前記液体単位投薬形態が、酸、前記酸の共役塩基又は前記酸及び前記酸の前記共役塩基の両方をさらに含む、請求項41に記載の液体単位投薬形態。

- 【請求項 4 5】  
前記酸がクエン酸である、請求項 4 4 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 4 6】  
前記酸が酢酸である、請求項 4 4 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 4 7】  
前記酸がリン酸である、請求項 4 4 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 4 8】  
前記液体単位投薬形態が等張性誘導剤をさらに含む、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 4 9】  
前記等張性誘導剤が塩化ナトリウムである、請求項 4 8 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 0】  
前記等張性誘導剤がマンニトールである、請求項 4 8 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 1】  
前記 pH 調整剤が水酸化ナトリウムである、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 2】  
前記 pH 調整剤が塩酸である、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 3】  
前記ガバペンチノイドが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 mg/mL ~ 約 50 mg/mL の量で存在する、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 4】  
前記アセトアミノフェンが、前記液体単位投薬形態中に、約 2 mg/mL ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 5】  
前記液体単位投薬形態が約 5 % 以下のレベルで前記ガバペンチノイドの分解生成物をさらに含む、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 6】  
前記ガバペンチノイドの前記分解生成物が、4 - (2 - メチルプロピル)ピロリジン - 2 - オンである、請求項 5 5 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 7】  
前記液体単位投薬形態が 0.5 % 以下のレベルで前記アセトアミノフェンの分解生成物をさらに含む、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 8】  
前記アセトアミノフェンの前記分解生成物が、4 - アミノフェノールである、請求項 5 7 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 5 9】  
前記液体単位投薬形態が約 4 ~ 約 7 の pH を有する、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 6 0】  
前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5 である、請求項 5 9 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 6 1】  
前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5.5 である、請求項 5 9 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 6 2】  
前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、請求項 5 9 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 6 3】  
前記疼痛が術後疼痛である、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。
- 【請求項 6 4】

前記液体単位投薬形態が、前記対象が外科手術を受ける前 2 4 時間以内に前記対象に投与される、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。

【請求項 6 5】

前記液体単位投薬形態が、前記対象が外科手術を受けると同時に前記対象に投与される、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。

【請求項 6 6】

前記液体単位投薬形態が、前記対象が外科手術を受けた後 2 4 時間以内に前記対象投与に投与される、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。

【請求項 6 7】

前記投与が静脈内投与である、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。

【請求項 6 8】

前記投与が筋肉内投与である、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。

【請求項 6 9】

前記投与が皮下投与である、請求項 4 1 に記載の液体単位投薬形態。

【請求項 7 0】

医薬製剤を製造する方法であって、

- a) 製造タンクに水を添加すること、
  - b) 約 1 p p m 未満の溶存酸素レベルを達成するために、窒素を注入することによって、前記製造タンク中の前記水から酸素を除去すること、
  - c) 混合物を用意するために、前記製造タンク中の前記水にバッファを添加すること、
  - d) 前記製造タンク中の前記混合物に pH 調整剤を添加することであって、前記製造タンク中の前記混合物に前記 pH 調整剤を添加することが、前記混合物の pH を約 pH 4 ~ 約 pH 7 に調整することである、添加すること、
  - e) 前記製造タンク中の前記混合物中にガバペンチノイドを配置すること、及び
  - f) 前記製造タンク中の前記混合物中にアセトアミノフェンを配置すること、
- を含む、方法。

【請求項 7 1】

前記製造タンクから前記混合物の一部を取り出すこと、及び前記製造タンクから取り出された前記混合物の前記一部を容器に包装することをさらに含む、請求項 7 0 に記載の方法。

【請求項 7 2】

前記容器がポリマー袋である、請求項 7 1 に記載の方法。

【請求項 7 3】

前記容器がガラスバイアル又はプレフィルドシリンジである、請求項 7 1 に記載の方法。

【請求項 7 4】

前記ポリマー袋がポリプロピレン袋であり、及び前記ポリプロピレン袋がアルミニウムオーバーパウチ中にさらに包装されている、請求項 7 2 に記載の方法。

【請求項 7 5】

前記アルミニウムオーバーパウチが酸素消去剤を含有する、請求項 7 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 6】

前記ガバペンチノイドが、ガバペンチン又は薬学的に許容され得るその塩である、請求項 7 0 に記載の方法。

【請求項 7 7】

前記ガバペンチノイドが、プレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩である、請求項 7 0 に記載の方法。

【請求項 7 8】

前記 pH 調整剤が水酸化ナトリウムである、請求項 7 0 に記載の方法。

【請求項 7 9】

前記 pH 調整剤が塩酸である、請求項 70 に記載の方法。

【請求項 80】

前記ガバペンチノイドが、前記ポリマー袋中に、約 0.1 mg/mL ~ 約 50 mg/mL の量で存在する、請求項 72 に記載の方法。

【請求項 81】

前記ガバペンチノイドが、前記ガラスバイアル中に、約 0.1 mg/mL ~ 約 50 mg/mL の量で存在する、請求項 73 に記載の方法。

【請求項 82】

前記アセトアミノフェンが、前記ポリマー袋中に、約 2 mg/mL ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、請求項 72 に記載の方法。

【請求項 83】

前記アセトアミノフェンが、前記ガラスバイアル中に、約 2 mg/mL ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、請求項 73 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0238

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0238】

実施形態 113。液体単位投薬形態中に、a) ガバペンチノイド又は薬学的に許容され得るその塩と、b) アセトアミノフェンと、c) 酢酸と、d) 水とを含み、前記液体単位投薬形態が約 5.5 の pH を有し、かつ少なくとも約 2 週間、約 60 での前記液体単位投薬形態の保存に際して、前記液体単位投薬形態が約 2% 以下の 4 - (2 - メチルプロピル) ピロリジン - 2 - オンを含む、医薬組成物。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

液体単位投薬形態中に、

a) ガバペンチノイドと、

b) アセトアミノフェンと、

c) pH 調整剤と、

d) 水と、

を含む医薬組成物。

(項目 2)

前記ガバペンチノイドが、ガバペンチン又は薬学的に許容され得るその塩である、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 3)

前記ガバペンチノイドが、プレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩である、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 4)

前記液体単位投薬形態が、酸、前記酸の共役塩基又は前記酸及び前記酸の前記共役塩基の両方をさらに含む、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 5)

前記酸がクエン酸である、項目 4 に記載の医薬組成物。

(項目 6)

前記酸が酢酸である、項目 4 に記載の医薬組成物。

(項目 7)

前記酸がリン酸である、項目 4 に記載の医薬組成物。

(項目 8)

前記液体単位投薬形態が等張性誘導剤をさらに含む、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 9)

前記等張性誘導剤が塩化ナトリウムである、項目 8 に記載の医薬組成物。

(項目 10)

前記等張性誘導剤がマンニトールである、項目 8 に記載の医薬組成物。

(項目 11)

前記 pH 調整剤が水酸化ナトリウムである、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 12)

前記 pH 調整剤が塩酸である、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 13)

前記ガバペンチノイドが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 mg/mL ~ 約 50 mg/mL の量で存在する、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 14)

前記アセトアミノフェンが、前記液体単位投薬形態中に、約 2 mg/mL ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 15)

前記液体単位投薬形態が約 5 % 以下のレベルで前記ガバペンチノイドの分解生成物をさらに含む、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 16)

前記ガバペンチノイドの前記分解生成物が、4 - (2 - メチルプロピル)ピロリジン - 2 - オンである、項目 15 に記載の医薬組成物。

(項目 17)

前記液体単位投薬形態が約 0.5 % 以下のレベルで前記アセトアミノフェンの分解生成物をさらに含む、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 18)

前記アセトアミノフェンの前記分解生成物が、4 - アミノフェノールである、項目 17 に記載の医薬組成物。

(項目 19)

前記液体単位投薬形態が約 4 ~ 約 7 の pH を有する、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 20)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5 である、項目 19 に記載の医薬組成物。

(項目 21)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5.5 である、項目 19 に記載の医薬組成物。

(項目 22)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、項目 19 に記載の医薬組成物。

(項目 23)

前記液体単位投薬形態が、  
e) 酸、前記酸の共役塩基又は前記酸及び前記酸の前記共役塩基の両方と、  
f) 塩化ナトリウムと、  
g) 前記ガバペンチノイドの分解生成物と、  
h) 前記アセトアミノフェンの分解生成物と、  
をさらに含む、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 24)

前記液体単位投薬形態が、  
a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、ガバペンチノイドと、  
b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約 10 mg/mL の量で存在する、アセトアミノフェンと、  
c) 前記 pH 調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH 調整剤と、  
d) 約 1.87 mg/mL のリン酸二水素ナトリウムと、

e) 約 5.5 mg/mL の塩化ナトリウムと、  
f) 水と、  
を含み、

前記液体単位投薬形態が約 5 ~ 約 7 の pH を有する、項目 1 に記載の医薬組成物。  
(項目 25)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、項目 24 に記載の医薬組成物。

(項目 26)

前記液体単位投薬形態が、

a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、ガバペンチノイドと、

b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約 10 mg/mL の量で存在する、アセトアミノフェンと、

c) 前記 pH 調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH 調整剤と、

d) 約 2.101 mg/mL のクエン酸一水和物と、

e) 約 2.25 mg/mL の塩化ナトリウムと、

f) 水と、

を含み、

前記液体単位投薬形態が約 5 ~ 約 7 の pH を有する、項目 1 に記載の医薬組成物。  
(項目 27)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、項目 26 に記載の医薬組成物。

(項目 28)

前記液体単位投薬形態が、

a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、ガバペンチノイドと、

b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約 10 mg/mL の量で存在する、アセトアミノフェンと、

c) 前記 pH 調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH 調整剤と、

d) 約 1.55 mg/mL の L-ヒスチジンと、

e) 約 2.25 mg/mL の塩化ナトリウムと、

f) 水と、

を含み、

前記液体単位投薬形態が約 5 ~ 約 7 の pH を有する、項目 1 に記載の医薬組成物。  
(項目 29)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、項目 28 に記載の医薬組成物。

(項目 30)

前記液体単位投薬形態が、

a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、ガバペンチノイドと、

b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約 10 mg/mL の量で存在する、アセトアミノフェンと、

c) 前記 pH 調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH 調整剤と、

d) 約 2.101 mg/mL のクエン酸一水和物と、

e) 約 5 mg/mL の塩化ナトリウムと、

f) 水と、

を含み、

前記液体単位投薬形態が約 5 ~ 約 7 の pH を有する、項目 1 に記載の医薬組成物。  
(項目 31)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5.5 である、項目 30 に記載の医薬組成物。

(項目 32)

前記液体単位投薬形態が、

a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、ガバペンチノイドと、

b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約 10 mg/mL の量で存在する、アセトアミノフェンと、

c) 前記 pH 調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH 調整剤と、

d) 約 0.6 mg/mL の酢酸と、

e) 約 5 mg/mL の塩化ナトリウムと、

f) 水と、

を含み、

前記液体単位投薬形態が約 5 ~ 約 7 の pH を有する、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 33)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5.5 である、項目 32 に記載の医薬組成物。

(項目 34)

前記液体単位投薬形態が、

a) 前記ガバペンチノイドであって、前記ガバペンチノイドがプレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩であり、前記プレガバリンが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、ガバペンチノイドと、

b) 前記アセトアミノフェンであって、前記液体単位投薬形態中で、約 10 mg/mL の量で存在する、アセトアミノフェンと、

c) 前記 pH 調整剤であって、水酸化ナトリウムである、pH 調整剤と、

d) 約 1.2 mg/mL のリン酸二水素ナトリウムと、

e) 約 5.5 mg/mL の塩化ナトリウムと、

f) 水と、

を含み、

前記液体単位投薬形態が約 5 ~ 約 7 の pH を有する、項目 1 に記載の医薬組成物。

(項目 35)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、項目 34 に記載の医薬組成物。

(項目 36)

前記液体単位投薬形態が不純物をさらに含み、前記不純物が、

(a) 高速液体クロマトグラフィー装置中に前記液体単位投薬形態を注入することであって、前記装置は、

(i) 固定相として吸着性粒子を含有するクロマトグラフィーカラムと、

(ii) 前記クロマトグラフィーカラムを通過する第一の移動相であって、2%アセトニトリルを有する pH 7 の水性リン酸二水素カリウムである第一の移動相と、

(iii) 前記クロマトグラフィーカラムを通過する第二の移動相であって、60%アセトニトリルを有する pH 7 の水性リン酸二水素カリウムである第二の移動相と、

を備える、注入すること

(b) 前記クロマトグラフィーカラムを通して前記液体単位投薬形態を 34 分間流すこと

(c) 前記第一の移動相の勾配と前記第二の移動相の勾配を用いて、前記クロマトグラフィーカラムから前記不純物を溶出することであって、前記第一の移動相と第二の移動相の各々を、前記クロマトグラフィーカラムを通して、1.5 mL/分の流速で流す、溶出すること、

(d) 前記溶出された単位投薬形態及び前記不純物の UV スペクトルを生成するために、前記不純物を UV 検出器に通過させること、

(e) 標準と比較した前記不純物の保持時間に基づいて、前記不純物を同定すること、並

びに

( f ) 前記 UV スペクトルから前記不純物に対して取得されたピークの積分に基づいて、前記不純物の量を計算すること、に基づいて決定される、項目 1 に記載の医薬組成物。

( 項目 3 7 )

前記医薬組成物が、袋、ガラスバイアル又はプレフィルドシリンジに包装するために製剤化されている、項目 1 に記載の医薬組成物。

( 項目 3 8 )

前記医薬組成物が袋に包装するために製剤化されており、前記袋がポリマー袋である、項目 3 7 に記載の医薬組成物。

( 項目 3 9 )

前記ポリマー袋がポリプロピレン袋であり、及び前記ポリプロピレン袋がアルミニウムオーバーパウチ中にさらに包装されている、項目 3 8 に記載の医薬組成物。

( 項目 4 0 )

前記アルミニウムオーバーパウチが酸素消去剤を含有する、項目 3 9 に記載の医薬組成物。

( 項目 4 1 )

疼痛の処置を必要としている対象における疼痛を処置する方法であって、治療的に有効な量の液体単位投薬形態を前記対象に投与することを含み、前記液体単位投薬形態が、

a ) ガバペンチノイドと、

b ) アセトアミノフェンと、

c ) pH 調整剤と、

d ) 水と、

を含む、方法。

( 項目 4 2 )

前記ガバペンチノイドが、ガバペンチン又は薬学的に許容され得るその塩である、項目 4 1 に記載の方法。

( 項目 4 3 )

前記ガバペンチノイドが、プレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩である、項目 4 1 に記載の方法。

( 項目 4 4 )

前記液体単位投薬形態が、酸、前記酸の共役塩基又は前記酸及び前記酸の前記共役塩基の両方をさらに含む、項目 4 1 に記載の方法。

( 項目 4 5 )

前記酸がクエン酸である、項目 4 4 に記載の方法。

( 項目 4 6 )

前記酸が酢酸である、項目 4 4 に記載の方法。

( 項目 4 7 )

前記酸がリン酸である、項目 4 4 に記載の方法。

( 項目 4 8 )

前記液体単位投薬形態が等張性誘導剤をさらに含む、項目 4 1 に記載の方法。

( 項目 4 9 )

前記等張性誘導剤が塩化ナトリウムである、項目 4 8 に記載の方法。

( 項目 5 0 )

前記等張性誘導剤がマンニトールである、項目 4 8 に記載の方法。

( 項目 5 1 )

前記 pH 調整剤が水酸化ナトリウムである、項目 4 1 に記載の方法。

( 項目 5 2 )

前記 pH 調整剤が塩酸である、項目 4 1 に記載の方法。

( 項目 5 3 )

前記ガバペンチノイドが、前記液体単位投薬形態中に、約 0.1 mg/mL ~ 約 50 mg/mL の量で存在する、項目 41 に記載の方法。

(項目 54)

前記アセトアミノフェンが、前記液体単位投薬形態中に、約 2 mg/mL ~ 約 20 mg/mL の量で存在する、項目 41 に記載の方法。

(項目 55)

前記液体単位投薬形態が約 5% 以下のレベルで前記ガバペンチノイドの分解生成物をさらに含む、項目 41 に記載の方法。

(項目 56)

前記ガバペンチノイドの前記分解生成物が、4-(2-メチルプロピル)ピロリジン-2-オンである、項目 55 に記載の方法。

(項目 57)

前記液体単位投薬形態が 0.5% 以下のレベルで前記アセトアミノフェンの分解生成物をさらに含む、項目 41 に記載の方法。

(項目 58)

前記アセトアミノフェンの前記分解生成物が、4-アミノフェノールである、項目 57 に記載の方法。

(項目 59)

前記液体単位投薬形態が約 4 ~ 約 7 の pH を有する、項目 41 に記載の方法。

(項目 60)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5 である、項目 59 に記載の方法。

(項目 61)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 5.5 である、項目 59 に記載の方法。

(項目 62)

前記液体単位投薬形態の前記 pH が約 6 である、項目 59 に記載の方法。

(項目 63)

前記疼痛が術後疼痛である、項目 41 に記載の方法。

(項目 64)

前記液体単位投薬形態が、前記対象が外科手術を受ける前 24 時間以内に前記対象に投与される、項目 41 に記載の方法。

(項目 65)

前記液体単位投薬形態が、前記対象が外科手術を受けると同時に前記対象に投与される、項目 41 に記載の方法。

(項目 66)

前記液体単位投薬形態が、前記対象が外科手術を受けた後 24 時間以内に前記対象投与に投与される、項目 41 に記載の方法。

(項目 67)

前記投与が静脈内投与である、項目 41 に記載の方法。

(項目 68)

前記投与が筋肉内投与である、項目 41 に記載の方法。

(項目 69)

前記投与が皮下投与である、項目 41 に記載の方法。

(項目 70)

医薬製剤を製造する方法であって、

a) 製造タンクに水を添加すること、

b) 約 1 ppm 未満の溶存酸素レベルを達成するために、窒素を注入することによって、前記製造タンク中の前記水から酸素を除去すること、

c) 混合物を用意するために、前記製造タンク中の前記水にバッファを添加すること、

d) 前記製造タンク中の前記混合物に pH 調整剤を添加することであって、前記製造タンク中の前記混合物に前記 pH 調整剤を添加することが、前記混合物の pH を約 pH 4 ~ 約

p H 7 に調整することである、添加すること、

e ) 前記製造タンク中の前記混合物中にガバペンチノイドを配置すること、及び

f ) 前記製造タンク中の前記混合物中にアセトアミノフェンを配置すること、  
を含む、方法。

( 項目 7 1 )

前記製造タンクから前記混合物の一部を取り出すこと、及び前記製造タンクから取り出  
された前記混合物の前記一部を容器に包装することをさらに含む、項目 7 0 に記載の方法

。

( 項目 7 2 )

前記容器がポリマー袋である、項目 7 1 に記載の方法。

( 項目 7 3 )

前記容器がガラスバイアル又はプレフィルドシリンジである、項目 7 1 に記載の方法。

( 項目 7 4 )

前記ポリマー袋がポリプロピレン袋であり、及び前記ポリプロピレン袋がアルミニウム  
オーバーパウチ中にさらに包装されている、項目 7 2 に記載の方法。

( 項目 7 5 )

前記アルミニウムオーバーパウチが酸素消去剤を含有する、項目 7 4 に記載の医薬組成  
物。

( 項目 7 6 )

前記ガバペンチノイドが、ガバペンチン又は薬学的に許容され得るその塩である、項目  
7 0 に記載の方法。

( 項目 7 7 )

前記ガバペンチノイドが、プレガバリン又は薬学的に許容され得るその塩である、項目  
7 0 に記載の方法。

( 項目 7 8 )

前記 p H 調整剤が水酸化ナトリウムである、項目 7 0 に記載の方法。

( 項目 7 9 )

前記 p H 調整剤が塩酸である、項目 7 0 に記載の方法。

( 項目 8 0 )

前記ガバペンチノイドが、前記ポリマー袋中に、約 0 . 1 m g / m L ~ 約 5 0 m g / m  
L の量で存在する、項目 7 2 に記載の方法。

( 項目 8 1 )

前記ガバペンチノイドが、前記ガラスバイアル中に、約 0 . 1 m g / m L ~ 約 5 0 m g  
/ m L の量で存在する、項目 7 3 に記載の方法。

( 項目 8 2 )

前記アセトアミノフェンが、前記ポリマー袋中に、約 2 m g / m L ~ 約 2 0 m g / m L  
の量で存在する、項目 7 2 に記載の方法。

( 項目 8 3 )

前記アセトアミノフェンが、前記ガラスバイアル中に、約 2 m g / m L ~ 約 2 0 m g /  
m L の量で存在する、項目 7 3 に記載の方法。