

## USP プレドニゾン標準錠剤 (Lot P1I300) の証明書

溶出試験の稼働性能確認試験に用いる USP プレドニゾン標準錠剤 (崩壊型錠剤) について、新しいロット P1I300 が 2010 年 3 月 1 日付で発売されました。このロットから判定方法および判定基準が変更されています。

以下に P1I300 の証明書の和訳を記述します。原文 (一部省略) は次のサイトから入手することができます。

<http://www.usp.org/pdf/EN/referenceStandards/prednisoneLotP1I300.pdf>

## USP 証明書

USP プレドニゾン錠剤 RS  
ロット P1I300  
(プレドニゾン名目含有量 10 mg)  
溶出試験稼働性能確認試験用

有効期間: この USP プレドニゾン錠剤 Lot P1I300 の証明書は  
2012 年 2 月 29 日まで有効である。

USP プレドニゾン錠剤 RS は、溶出試験法<711>に関する USP 一般試験法の項に記載された USP 装置 1 および装置 2 の稼働性能確認試験用として提供されるものである。この錠剤を過度の湿気に曝してはならない。錠剤は 15°C から 25°C で保存すること。

**溶出試験液:** 次のように試験液を調製することを推奨する。

適量の水を緩やかに攪拌しながら 45°C まで加温する。孔径 0.45  $\mu\text{m}$  のフィルタを用い、攪拌機を付設した適当なる過プラスコに減圧ろ過する。プラスコを密栓し、攪拌しながら更に 5 分間減圧する。減圧は 100 mbar 未満であること。他の 37°C で検証された脱気方法を用いてもよい。溶出試験液の温度は試験開始前に 37°C を下回ってはならない。

**手順** [現行 USP の溶出試験法<711>を参照]:

各容器について 30 分で溶出するプレドニゾン  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$  を定量し、ラベル表示量に対する百分率で表す。498.0 g (500 mL に相当) の溶出試験液を用い、平衡のため、可能なかぎり試験開始前には攪拌しないようにして、37°C で試験を実施する。各装置は 50 rpm の速度で操作する。30 分後に試料を採取し、直ちにろ過する。既知濃度の USP プレドニゾン標準溶液を対照として、試料中に溶出したプレドニゾンの量を 242 nm (極大吸収波長) で測定する。



U.S. Pharmacopoeia  
The Standard of Quality™

## USP Certificate

---

USP PREDNISONE TABLETS RS  
Lot P1I300  
(10 mg nominal prednisone content per tablet)

FOR DISSOLUTION PERFORMANCE VERIFICATION TEST (PVT)

---

**Period of validity:** This certificate of USP Prednisone Tablets Lot P1I300 is valid through Feb 29, 2012.

The USP Prednisone Tablets RS is provided for use in the *Performance Verification Test* for USP Apparatus 1 and 2 in the USP General Test Chapters on DISSOLUTION <711>. Do not expose the tablets to excessive humidity. Store the tablets at 15° to 25°.

**Dissolution Medium:** We recommend preparing the medium as follows:

Heat a suitable amount of water, while stirring gently, to about 45°. Filter under vacuum through a 0.45- $\mu\text{m}$  porosity filter into a suitable filtering flask equipped with a stirring device. Seal the flask and continue to apply vacuum while stirring for an additional five minutes. Measured vacuum should be less than 100 mbar. Other desiccation techniques validated for 37° may be used. The temperature of the *Dissolution medium* should not fall below 37° prior to the initiation of the test.

**Procedure** [See DISSOLUTION <711> in the current USP]: Determine the quantity of prednisone,  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$ , dissolved at thirty minutes, in each vessel, expressed as percent of the labeled amount. Use 498.0 g of *Dissolution Medium* (which corresponds to 500 mL), where possible the medium should not be stirred prior to the initiation of the test for the purpose of equilibration, and conduct the test at 37°. Operate each apparatus at 50-rpm speed. Withdraw an aliquot of sample solution at thirty minutes and filter immediately. Measure the amount of prednisone dissolved from filtered portions of the sample aliquots at 242 nm in comparison with a solution of known concentration of USP Prednisone Reference Standard.

**Notes:** An amount of alcohol not to exceed 5% of the total volume of the standard solution may be used to bring the prednisone standard into solution prior to dilution with *Dissolution medium*. The filtering method must not cause adsorptive loss of drug. Bias introduced by automated methods is to be avoided. If equipment is dedicated for use with only one apparatus (basket or paddle), then performance verification is only required for that apparatus.

**Test Interpretation:** Laboratory can choose either of the test schemes listed below.

**Single-Stage Test**  
The following are step-by-step instructions for the single-stage test.

- For each position in the assembly, test one USP Prednisone Tablets RS, and record the percent dissolved at the sampling time point specified for that apparatus. For assemblies with 12 positions (12 dissolution vessels), transform the percent dissolved results to the natural log scale, determine the mean and variance, and no further testing is required.
- For assemblies with fewer than 12 positions, repeat Step 1 with an additional set of tablets. Again after transforming the percent dissolved results to the natural log scale, determine the mean and variance.
- Calculate the average of the two means and of the two variances obtained in Steps 1 and 2. (Use the results from Step 1 alone for assemblies that have 12 positions.)

Page 1 of 4

22-Feb-2010

**注釈:** 標準溶液総量の 5% を超えない量であればアルコールを用いてプレドニゾン標準物質を溶解し、溶出試験液で希釈してもよい。ろ過の過程で薬物の吸着による損失が生じてはならない。自動化された方法によってもたらされる偏りは避けるべきである。試験器が一つの装置 (回転バスケット法またはパドル法のどちらか) 専用なのであれば、稼働性能の確認はその装置のみに要求される。

判定：下記の試験計画のどちらを選択してもよい。

### 単段階試験 (Single-Stage Test)

以下に単段階試験の操作について順を追って説明する。

1. 試験器の各ポジションで USP プレドニゾン錠剤 RS 1 錠を試験し、その装置で規定された各採取時点での溶出率(百分率)を記録する。12 ポジション(12 容器)からなる試験器では、溶出率を自然対数に変換し、平均と分散を算出する。それ以上の試験は必要ない。
2. ポジションが 12 未満の試験器では、さらに錠剤を用いて手順 1 を繰り返す。同様に溶出率を自然対数に変換した後、平均と分散を算出する。
3. 手順 1 および手順 2 で得られた二つの平均と二つの分散の平均値を計算する(12 ポジションをもつ試験器では手順 1 の結果のみを用いる)。
4. 手順 3 の結果を幾何平均 (GM) および変動係数 (%CV) に変換する。詳細については、下記の計算例を参照のこと。
5. 手順 4 の結果を表 1 の単段階 (Single-Stage) 許容範囲と比較する。GM の値が限度値の外にあってはならず、%CV が限界値を上回ってはならない。両者が基準を満たせば、試験器は稼働性能確認試験 (PVT) に合格したことになる。

### オプションとしての二段階試験 (Two-Stage Test)

二段階試験として PVT を実施することを選択してもよい。二段階試験は、不利な条件を科して第一段階で試験終了の可能性を認める統計的に有効な手法である。以下に二段階試験の操作について順を追って説明する。

1. 試験器の各ポジションで USP プレドニゾン錠剤 RS 1 錠を試験し、その装置で規定された各採取時点での溶出率(百分率)を記録する。溶出率を自然対数に変換した後、平均と分散を算出する。
2. 手順 1 の結果を GM および %CV に変換し、表 1 の二段階 (Two-Stage) 第一段階 (1<sup>st</sup> Stage) 許容範囲と比較する。GM が限度値の外にあってはならず、%CV が限界値を上回ってはならない。GM および %CV の計算の詳細については、下記の計算例を参照のこと。
3. 手順 2 の結果が基準を満たせば、試験器は PVT に合格したものと試験を終了する。そうでなければ、継続して手順 4 に移る。
4. さらに錠剤を用いて手順 1 を繰り返し、溶出率を自然対数に変換した後、この手順で得られたデータの平均と分散を算出する。
5. 手順 1 および手順 4 で得られた二つの平均と二つの分散を平均する。<sup>※1</sup>  
※1 訳者注記) 原文では「手順 2 および手順 4」となっているが、これは「手順 1 および手順 4」の間違い。
6. 手順 5 の結果を幾何平均 (GM) および変動係数 (%CV) に変換する。GM および %CV の計算の詳細については、下記の計算例を参照のこと。
7. 手順 6 の結果を表 1 の二段階 (Two-Stage) 第二段階 (2<sup>nd</sup> Stage) 許容範囲と比較する。GM が限度値の外にあってはならず、%CV が限界値を上回ってはならない。許容範囲と比較する。幾何平均 (GM) の値が限度値の外にあってはならず、変動係数 (%CV) が限界値を上回ってはならない。両者が基準を満たせば、試験器は PVT に合格したことになる。

表 1 稼働性能確認試験 (PVT) の限度値 (値はロット P1I300 のみに適用)

装置	容器の数	単段階 (Single-Stage)		二段階 (Two-Stage)			
		GM*	%CV	第一段階 (1 <sup>st</sup> Stage)		第二段階 (2 <sup>nd</sup> Stage)	
				GM*	%CV	GM*	%CV
1	6	56 - 75	10	60 - 71	7.7	56 - 75	10
	7						9.8
	8						9.7
	12						Na
2	6	25 - 41	6.8	27 - 38	5.1	25 - 41	6.7
	7		6.7				6.6
	8		6.5				6.4
	12		6.7				Na

\* 50 rpm で 30 分後に溶出したプレドニゾンの表示量の百分率

計算例 (Microsoft Excel<sup>®</sup> ワークシート関数で表現)

試験 1:  $x_1, x_2, \dots, x_n$       自然対数変換:  $\ln x_1, \ln x_2, \dots, \ln x_n$

試験 2:  $x_{n+1}, x_{n+2}, \dots, x_{2n}$       自然対数変換:  $\ln x_1, \ln x_2, \dots, \ln x_n$

$n = 6, 7, 8$  の二段階の第一段階および  $n = 12$  の単段階

$$GM1 = \exp(\text{average}(\ln x_1 : \ln x_n))$$

$$\%CV = 100 * \sqrt{\exp(\text{var}(\ln x_1 : \ln x_n)) - 1}$$

$n = 6, 7, 8$  の二段階の第二段階

$$GM1 = \exp(\text{average}(\text{average}(\ln x_1 : \ln x_n), \text{average}(\ln x_{n+1} : \ln x_{2n}))) = \exp(\text{average}(\text{average}(\ln x_1 : \ln x_{2n})))$$

$$\%CV = 100 * \sqrt{\exp(\text{average}(\text{var}(\ln x_1 : \ln x_n), \text{var}(\ln x_{n+1} : \ln x_{2n}))) - 1} \quad \text{※2}$$

※2 訳者注記) 原文では“-1”の前に“( )”がひとつ不足している。

exp: 指数 (exponential,  $e^x$ )、 var: 分散 (variance)、 sqrt: 平方根 (square root)、 \*: 乗算、 100: 百分率への変換係数

計算に利用できる Web ツールが USP の Web サイト ([www.usp.org](http://www.usp.org)) から入手できる。

#### ラベル表示内容 (指示事項のみ)

---

1錠あたりのプレドニゾン名目含量は 10 mg である。錠剤全体を使用すること。詳細については証明書を参照のこと。乾燥した場所で、15°C から 25°C で保存すること。

---

USP は、USP 標準委員会が、その規則と手順に従い、この USP 標準品ロットが指定された医薬品各条の標準品としての適合評価にふさわしいと決定したことを認証する。本ロットの重要な特性については通常、USP、行政機関、教育機関、産業機関を含む 3 か所以上の研究所において個別に測定される。

---

## 計算値

標準品のラベルに特に記載がないかぎり、この標準品の使用を意図した USP または NF の公定法においては 100.0 % の値として使用すべきである。詳細については、標準品個別のラベルを参照されたい。

## 有効期限

現行のロットは公式の USP 標準品カタログに登録されている。ときとして、以前のロットがまだ公式なものとなみなされることもある。その場合、「以前のロット/有効使用期間」の欄に記述される。通常、以前のロットは、現行ロット供給開始後約 1 年間、公認の状態に留め置かれる。

使用するロットが現行のものであるかどうかを判断するのは使用者の責務である。最新情報を確実なものにするために、USP は公認ロットを指定した「公式 USP 標準品カタ

ログ」を発行している。この情報は隔月発行の予約購読書である「Pharmacopeial Forum」に記載されるが、USP の Web サイト [www.usp.org](http://www.usp.org) から入手することができる。

## 使用説明

当該の USP や NF の医薬品各条または現行 USP-NF の「試験と分析に関わる一般要求事項」に記載された指示に従うこと。本ロットのラベルに記述された指示が現行 USP-NF 記載のものとは異なる場合は、ラベルに記述された指示が第 11 条記載の如何なる指示にも優先する。

## 医薬品各条以外の使用

この標準品を公定法以外に使用する場合、その適合性については唯一使用者が責任を負う。

---

## 法的通知事項

USP はこの証明書が正確で、完全であり、また最新であることについて、表明も保証もしない。また、USP は明示的か、黙示的か、法で定められたものかを問わず、他の如何なる保証も明確に否認する。これには商業可能性や特定の目的への適合性についての言外の保証を含むが、それに限定されない。USP はここに含まれる情報が顧客の要求に適合することを保証しない。USP はそのような誤りや漏れの理由で、一切の責を負わない。

(2010 年 3 月 1 日)

この和訳は富山産業株式会社が作成したものです。ただし、誤訳や遺漏があっても、その責を負いません。

---

**富山産業株式会社**

〒531-0072 大阪市北区豊崎4丁目3-6  
TEL 06-6371-2637  
FAX 06-6372-0843

<http://www.toyamas.co.jp/>