

USP プレドニゾン標準錠剤 (Lot R001B0) の証明書の改訂

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について、2014 年 6 月 5 日付で発売されたロット R001B0 の証明書が改訂されました。

以下に改訂された証明書の和訳を記述します。原書と比較し、判定基準(限度値)および無効係数位以外の重要な変更はありません。この原文は次のサイトから入手することができます。

http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/referenceStandards/1559505-r001b0v1.pdf

USP 証明書

プレドニゾン錠剤

USP カタログ番号: 1559505

ロット: R001B0

(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 R001B0 の証明書は
2015 年 8 月 31 日まで有効である。

この証明書は 2014 年 9 月 3 日付の原書を改訂したものである。ASTM E29 の要求事項に適合するように、表 1 の限度値は二桁の有効数字で表現されている。本書の合否判定表は、USP プレドニゾン錠剤 RS のロット R001B0 に対し、2014 年 9 月 3 日に遡って有効である。

USP プレドニゾン錠剤 RS は、USP 一般試験法の溶出試験法<711>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。この錠剤は、乾燥した場所で、25°C を超えないように制御された室温で保管すること。

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 41°C-45°C に加温する。孔径 0.45 μm のフィルタを用い、攪拌機を付設した適当なろ過フラスコに減圧ろ過する。フラスコを密栓し、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。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]:
各容器において 30 分で溶出するプレドニゾン $C_{21}H_{26}O_5$ を定量し、ラベル表示量に対する百分率で表す。

USP Certificate
PREDNISONE TABLETS

USP Catalog No.: 1559505
USP Lot No.: R001B0

(10 mg nominal prednisone content per tablet)
FOR DISSOLUTION PERFORMANCE VERIFICATION TEST (PVT)

Period of validity: This certificate of USP Prednisone Tablets Lot R001B0 is valid through August 31st, 2015.

This Certificate is a revision of the original dated 03Sep2014. In order to comply with the requirements of ASTM E29, all limit values in Table 1 are expressed with two significant figures. The acceptance table in this document is valid for USP Prednisone Tablets RS Lot R001B0 retroactive to 03Sep2014.

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 Chapter on DISSOLUTION <711>. Store in a dry place. Store the tablets at controlled room temperature not exceeding 25°.

Dissolution Medium: We recommend preparing the medium as follows:
Heat a suitable amount of water, while stirring gently, to about 41-45°. Filter under vacuum through a 0.45-μm-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. 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, $C_{21}H_{26}O_5$, dissolved at 30 minutes, in each vessel, expressed as percent of the labeled amount. Use 499 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 30 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. 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. At the time of use, peel back the paper-backed lidding to remove the tablets from the blister card.

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.
1. For each position in the assembly, test one USP Prednisone Tablets RS, and record the percent dissolved at the sampling time point specified. Transform the percent dissolved results to the natural log scale, determine the mean and variance. For assemblies with 12 or 14 positions (12 or 14 dissolution vessels), no further testing is required.

Copyright 2014 The United States Pharmacopoeial Convention. All rights reserved.
USP Certificate
Page 1 of 4

Certificate Date: 29Oct2014 Version 01
USP Template No. CERT1_4-02
Effective June 05, 2014

499 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にして、ろ過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。

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。使用時、プリスターカード（包装）の裏紙をはがして錠剤を取り出す。

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。溶出率を自然対数に変換し、平均と分散を算出する。12 または 14 ポジション(12 または 14 容器)からなる試験器では、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、更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 または 14 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)

12 ポジション未満の試験器の場合、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 (1st 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 に合格したものとして試験を終了する。そうでなければ、継続して手順 4 に移る(注釈 1 を参照)。
4. 更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。
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 (2nd 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。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 R001B0 のみに適用)

装置	容器の数	単段階 (Single-Stage)		二段階 (Two-Stage)			
				第一段階 (1 st Stage)		第二段階 (2 nd Stage)	
		GM*	%CV	GM*	%CV	GM*	%CV
1	6	49 – 73	12	53 – 69	8.8	49 – 73	12
	7						
	8						
	12	49 – 74	12	na			
	14			na			
2	6	28 – 40	6.6	30 – 38	4.9	28 – 40	6.4
	7		6.4				6.2
	8		6.3				6.1
	12	28 – 41	6.5	na			
	14	28 – 41	6.4	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®ワークシート関数で表現)

試験 1: $x_1, x_2, \dots, x_n$ 自然体数変換: $\ln x_1, \ln x_2, \dots, \ln x_n$

試験 2: $x_{n+1}, x_{n+2}, \dots, x_{2n}$ 自然体数変換: $\ln x_{n+1}, \ln x_{n+2}, \dots, \ln x_{2n}$

$n = 6, 7, 8$ の二段階の第一段階および $n = 12, 14$ の単段階

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

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

$n = 6, 7, 8$ の単段階または二段階の第二段階

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

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

※1 訳者注記) 原文の計算上不要な“(” および “)”を削除。

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

注記1:

第一段階で得た%CV が無効係数表(丸めなし)記載の値かそれ以上になることがあるが、この場合、第二段階を経ても基準を満たすことは不可能であり、第一段階(試験 1)で中止してもかまわない。ただし、装置、手順など、何らかの調整を行った後に、再度、第一段階から確認試験を実施しなければならない。

無効係数

(%CV が所定の値以上であれば、第二段階の試験が適合することはない)

装置	ベッセル数		
	6	7	8
1	17.8	16.4	16.4
2	9.14	8.85	8.71

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、25℃を超えないように制御された室温で保管すること。未使用、未開封のブリスター片は二次包装に入れて保存すべきである。

危険! 眼の炎症を起こす。不妊や胎児障害の疑いがある。持続的または反復的接触により器官(内分泌系)に障害を起こす。

使用の前に詳細な指示を得ること。すべての安全注意事項を読み理解するまで扱ってはならない。取り扱った後は十分に洗浄すること。保護手袋、防護服、保護眼鏡、保護マスクなどを着用すること。目に入った場合: 水で数分間入念に洗い流す。コンタクトレンズを着用していれば、できるかぎり取り外し、すすぎ続ける。目の炎症が続く場合: 医者の診察や治療を受ける。接触したかその懸念がある場合: 医者の診察や治療を受ける。内容物や容器は、地区、地方、国の規則、国際規則に従って処分すること。

※ 訳者注記) 眼刺激性に対する詳細な注意書き付け加えられた。

計算値

ラベルに量の記載がないか書類が添付されていなければ、この標準品を USP の公定法に利用するとき 100.0 % の値として使用する。純度は定量に適用しない。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

現行のロットは現行 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有効なものとみなされることがある。その場合、「以前のロット／有効使用期間」の欄に記述される。

使用するロットが現行か有効な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 の Web サイト www.usp.org を参照されたい。

使用説明

USP 標準物質のラベル表示または当該の USP 公定書に記載された指示に従うこと。

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、USP から発送された時点で USP 標準物質に対する譲渡可能な権原を保証する。この保証は、明示的か黙示的かを問わず、他の保証のすべてに代わるものである。これには商業可能性や特定の目的への適合性、本証明書を含む製品の適商品質についての保証を含むが、それに限定されない。USP は、いかなる場合も、標準物質の供給や証明書に起因または関連して発生する損害、すなわち、利益損失、代替品の購入や役務にかかる費用 偶発的、間接的もしくは派生的な損害に対しては、例え、その可能性を承知していたとしても、責務を負わない。

上述の一般論に限定されず、USP は、USP が公表する性能試験または分析に使用することを含め、USP 標準物質の使用や譲渡が米国その他の国の特許権を侵害しないとは保証しない。

USP 標準物質は、医薬品や栄養補助食品に、あるいは医療機器用として使用することを意図していない。
この証明書を、USP の文書による許可なく、複製してはならない。

(2014 年 10 月 29 日)

この和訳は富山産業株式会社が作成したものです。例え、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/>
