

## USP プレドニゾン標準錠剤の証明書改訂

非崩壊型製剤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、その現行ロットの規定が 2007 年 7 月 16 日付で改訂されました。再評価に基づき、装置 2 (パドル法) の許容範囲を 37 % - 70 % から 30 % - 57 % に変更するというものです。ただし、2007 年 7 月 16 日以前に実施した試験には適用されません。なお、現在の許容範囲は 2007 年 7 月 30 日をもって無効になります。

以下に改訂された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/referenceStandards/useAndStorage/calibrators.html>

### USP 証明書

注記: この書面に規定された範囲がこのロットの従来の範囲に置き換わる(有効日: 2007 年 7 月 30 日)。

#### USP プレドニゾン錠剤 RS

ロット P0E203

(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崩壊型錠剤

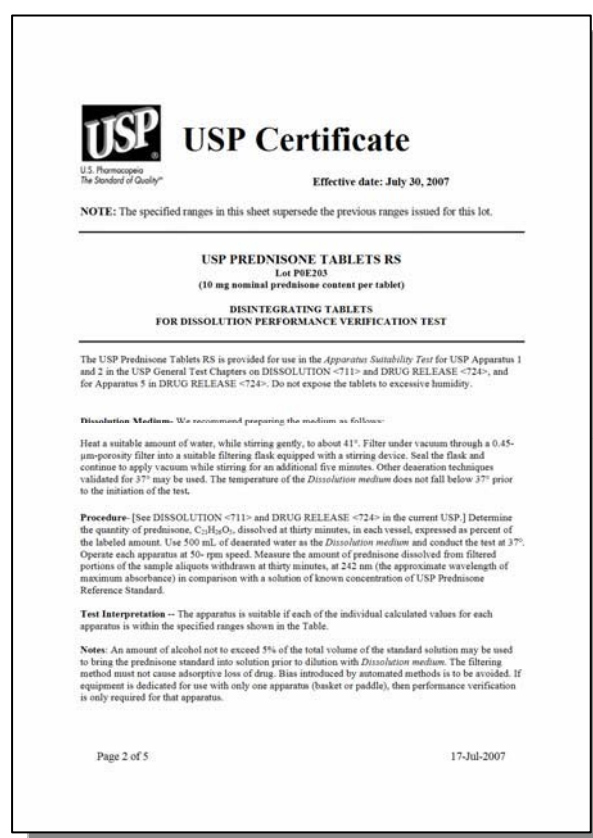
USP プレドニゾン錠剤 RS は、溶出試験法<711>および薬物放出試験法<724>に関する USP 一般試験法の項に記載された USP 装置 1 および装置 2 の装置適合性試験のために提供されるものである。この錠剤を過度の湿気に曝してはならない。

**溶出試験液** 一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 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。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** ー 現行 USP の溶出試験法<711>および薬物放出試験法<724>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。500 mL の脱気水を溶出試験液に用い、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てろ過し、溶出したプレドニゾンの量を 242 nm (極大吸収波長) で測定して既知濃度の USP プレドニゾン標準溶液と比較する。



### 判定

各々の装置の計算値がいずれも表に記載された規定範囲内にあれば適合とする。

**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、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求められる。

以下の値はロット P0E203 のみに適用される

| 装置 | 50 rpm で 30 分間に溶出するプレドニゾンの量<br>(ラベル表示量に対する百分率) |
|----|------------------------------------------------|
| 1  | 47 – 82                                        |
| 2  | 30 – 57                                        |

1820 年に創設された米国薬局方会議は薬科大学や医薬品公的機関の代表者で構成されている。本会議は法的に認められた薬物の公定標準となる USP-NF の改訂と発行にたずさわっている。

プレドニゾン錠剤:稼働性能確認に関する注記

何年も(3 年～5 年)日常的に使用している溶出試験器で範囲外の値が得られたときには整備しなければならない。日常的に使用する溶出試験器は如何なるものであっても定期的に検証すべきである。装置を移転した場合には再

検証が必要になる。ある USP 溶出試験法では 2 L 以外の容器や 50 rpm、100 rpm 以外の速度が要求されている。試験器が稼働性能確認試験に合格するのであれば、そうした他の条件にも適合する。

稼働性能確認試験における誤差原因の事例

**試験液の脱気** 不適切な脱気はよくある問題である。試験液中の溶存ガスが敏感に作用することはすでに立証されている。脱気方法の一例をあげると、次のとおりである。試験液を緩やかに攪拌しながら 41℃まで加温し、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  のフィルタで攪拌機を付設した適当なる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。試験開始前に溶出試験液が 37℃を下回らないようにする。試験液を容器に直接、穏やかに移す。37℃の平衡を促進するために装置 2 の回転軸を回転させるのは避けるべきである。試験液はきちんと平衡に達した後に使用する。

**容器** 容器は清浄でなければならない。容認できない容器を使用すると系統誤差の原因になる。

**振動と機械的問題** 点検やメンテナンスが不適切なとき、溶出ヘッドの水平度、回転軸の垂直度、駆動チェーンまたは駆動ベルトの伸張度、中心度、ギア板の運転条件といった要因が溶出に対して不利に作用する。rpm のデジタル読取は必ずしも個々の軸回転速度を示すとはかぎらない。軸が波打つことを個々に確認するには目視的検査が必要になるであろう。振動の影響を最小限にとどめるには、溶出試験器を堅固なベンチかテーブルに据え付けるべきである。ファン、ポンプ、その他の震動源となる機械設備は距離を離して設置するか、何らかの方法で隔離すべきである。循環パターンによって生じる水槽内の乱流は一つ以上の容器での結果に影響を与えることがある。

**自動化** 分析法やサンプリング法を含み自動化されたシステムは、並行手動試験を実施して同時に溶出液を採取し、自動システムの結果と比較することにより、常に検証する。フィルタのプロープには詰まりや活性成分の吸着

が生じたり、プローブからの空気吐出の際に余分な乱流が生じたりすることがある。また、サンプリング間でキャリーオーバーが生じる可能性もあるので、注意する。自動システムに希釈機能がなく吸光度の読取値が 1.0 AU を超えることがあるかもしれない。1.0 AU を超える直線性は標準試料の検量線により立証すべきである。

**錠剤** プレドニゾン錠剤は元の収納器に入れ、乾燥した場所に保管すべきである。過度の湿気は避けること。試験の際には、容器から取り出したら直ちに溶出試験を開始すること。

**標準品** USP 標準品の現行ロットを使用し、ラベルに記述された指示に従って取り扱うこと。標準溶液は使用当日に都度調製すること。

**ろ過** 試料を遠心分離してはならない。試料は採取後直ちにろ過すべきである。フィルタはろ過物の妨害や薬物の吸着による影響がないか調べておく必要がある。各容器からのサンプリングには別々の清浄なシリンジとフィルタを使用すべきである。

**パドルと回転バスケット** どちらの装置も回転軸はまっすぐでなければならない。これを簡単に検査するにはベンチ上で攪拌翼付きまたはバスケットをつり下げる連結盤付きの回転軸を回転させることである。このとき、回転軸は矢軸のように平等に回ることが求められる。バスケットはまっすぐであり、ほぐれがあってはならない。塩酸試験液を日常的に使用するとステンレススチール製のバスケットが錆びることがあるから注意する。バスケットは回転軸の連結盤にしっかりと取り付けなければならない。蒸発防止蓋は用いるべきである。使用の際には、ぴったりと合ってい

るか歪んでいるか点検すること。

これ以上の情報については、[www.usp.org](http://www.usp.org) を参照のこと。

#### 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10mgである。錠剤全体を使用すること。使用する前に柔らかい刷毛を用いて表面のゴミを除去すること。乾燥した場所に室温で保管すること。

## 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みなされることがある。もしそうであれば、「以前のロット／有効使用期間」の欄に記述されているはずである。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」に記載されているが、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。

(2007年7月20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/>