

## ○医薬品の迅速分析法について

(平成八年一月一〇日)

(薬監第四号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省薬務局監視指導課長通知)

医薬品の迅速分析法については、薬事監視業務の効率化を図るため、かねてより順次作成してきているところであるが、今般、新たにフェニルプロピオン酸系消炎鎮痛剤の迅速分析法を別添のとおり作成したので、監視指導上の予試験として活用を図られたい。

なお、薬事法上の最終的な適否の判定は、承認書記載の規格及び試験方法により試験した結果によるものとされたい。

また、引き続き他の医薬品についても検討中であり、今後とも成案の得られたものから逐次迅速分析法として追加することとしているので念のため申し添える。

### 〔別添〕

#### フェニルプロピオン酸系消炎鎮痛剤

本法はイブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、フェノプロフェンカルシウム、プラノプロフェン、フルルビプロフェン及びロキソプロフェンナトリウム(フェニルプロピオン酸系消炎鎮痛剤)の製剤を液体クロマトグラフ法により定量する方法である。なお別に規定するもののほか、日本薬局方通則及び一般試験法を準用する。

#### 1 定量用試料の調製

分包顆粒剤、分包散剤及び錠剤は20個(包)以上をとり、粉末とし、試料とする1)。カプセル剤は、カプセル20個以上をとり、カプセルを切り開き内容物を注意して取り出し、その重量を精密に量り、粉末とし、試料とする。顆粒剤及び散剤は、10回分量以上をとり、粉末とし試料とする。注射剤はそのまま試料とする2)。

#### 2 フェニルプロピオン酸系消炎鎮痛剤の分析法

試料のフェニルプロピオン酸系消炎鎮痛剤約0.1gに対応する量3、4、5)を精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→5000)・メタノール混液(1:1)によく振り混ぜて溶かし、必要ならば超音波処理を行い、水酸化ナトリウム溶液(1→5000)・メタノール混液(1:1)を加えて正確に100mlとする6、7)。必要ならばこの液を遠心分離するか又はメンブランフィルターでろ過し、上澄液又は初めのろ液10mlを除いた後のろ液2mlを正確に量り、内標準溶液2mlを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用基準品を医薬品各条など8)の適切な乾燥条件により乾燥し、その約0.1gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→5000)・メタノール混液(1:1)に溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→5000)・メタノール混液(1:1)を加えて正確に100mlとする9)。この液2mlを正確に量り、内標準溶液2mlを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する定量目的物質のピーク面積の比QT及びQsを求める。

試料中の定量目的物質の量(mg) = 定量用基準品の量(mg) × QT / Qs

内標準溶液：パラオキシ安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→5000)10)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235nm)11)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40° 付近の一定温度

移動相：水・アセトニトリル・トリフルオロ酢酸混液(600:400:1)12)

流量：パラオキシ安息香酸イソプロピルの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10 $\mu$ lにつき、上記の条件で操作するとき、プラノプロフェン、内標準物質(パラオキシ安息香酸イソプロピル)、ケトプロフェン、ナプロキセン、フェノプロフェンカルシウム、フルルビプロフェン、イブプロフェンの順に溶出し、それぞれのピークが内標準物質のピークと完全に分離するものを用いる13)。

試薬

定量用基準品 フェニルプロピオン酸系消炎鎮痛剤99.0%以上含むもの。

注

1) 糖衣錠は3錠をとりそのまま試料としてもよい。

2) 抽出操作等の前処理が必要な坐剤、軟膏剤、パップ剤は本迅速分析法の対象から除いたが、抽出溶媒を加温した後、放冷するなどの簡単な操作で分析が可能になることがある。

3) 必要に応じ[容量を正確に量る]に読みかえること。例えば、注射剤などで含量が容量当りで表示されている場合。

4) 定量目的物質の製剤中の含量により、試料採取量を増減させてもよい。ただし、定量用基準品採取量も同様にして増減させる。

- 5) 糖衣錠は定量目的物質の製剤中の含量によらず、試料をそのまま少量の水で膨潤させてから、水酸化ナトリウム溶液(1→5000)・メタノール混液(1：1)にて抽出してもよい。
- 6) 糖衣錠は1錠中の定量目的物質の含量が多い場合、水酸化ナトリウム溶液(1→5000)・メタノール混液(1：1)を加えて正確に100mlとした後、水酸化ナトリウム溶液(1→5000)・メタノール混液(1：1)を用いて適当な濃度に希釈して試験を行なうこと。
- 7) 水酸化ナトリウム溶液(1→5000)・メタノール混液(1：1)で抽出すると定量目的物質が試料中より抽出され難い場合、水酸化ナトリウム溶液(1→5000)・メタノール混液(1：1)の代わりに0.05N水酸化ナトリウム溶液・メタノール混液(1：1)又はメタノールを用いてもよい。
- 8) 日本薬局方に収載されていないフェニルプロピオン酸系消炎鎮痛剤は製造承認書などにより適切な条件で乾燥する。
- 9) 試料溶液の調製に用いる抽出溶媒を変更したときは、標準溶液の調製にも同じ溶媒を用いることが望ましい。
- 10) 定量目的物質とのピークバランスをとるために濃度を変更してもよい。
- 11) ピークバランスをとるために測定波長を変えてもよい。
- 12) 移動相のトリフルオロ酢酸の代わりにリン酸を移動相中1%濃度程度になるよう加えてもよい。また、ロキソプロフェンナトリウム(1→5000)を含有する製剤は、移動相を水・アセトニトリル・氷酢酸混液(600：400：1)(トリエチルアミンを加えてpH5.5に調整する)に変更すること。
- 13) カラムの選定は、定量目的物質と内標準物質の分離で行えばよく、記載の全ての物質を用いる必要はない。なお、賦形剤などが試験に影響を与えないことを確認すること。