

○医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等の訂正について

(平成16年4月20日)

(事務連絡)

(各都道府県薬務主管課あて厚生労働省医薬食品局審査管理課通知)

平成16年4月12日薬食審査発第0412007号審査管理課長通知「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」に下記のとおり誤りがありましたので、別紙にそれぞれ差し替え訂正方よろしくお願いいたします。

記

1. 別添1、塩酸ロペラミド1mgカプセルの試験条件の項

誤	正(左記下線部分を削除)
試験条件 (前略) システムの再現性：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 <u>内標準物質のピーク面積に対するロペラミドのピーク面積の比の</u> 相対標準偏差は2.5%以下である。	試験条件 (前略) システムの再現性：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、 <u>上記の条件で試験を6回繰り返すとき、</u> ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

2. 別添3、グルタチオン100mg腸溶性錠剤の基準液の項

誤	正
6.8*1	6.8*2

以上

別紙

別添1

塩酸ロペラミド1mgカプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始45分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加えて、試料溶液とする。別に、塩酸ロペラミド標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、この液5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加えて標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液100 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のロペラミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の45分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (9 / 2)$

$W_S$  : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

$C$  : 1カプセル中の塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

カラム：内径4.6mm、長さ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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：塩酸トリエチルアミン3.0gを水540mLに溶かし、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)10mLを加え、更にアセトニトリル450mLを加え、混合する。

流量：ロペラミドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロペラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸トリエチルアミン [( $C_2H_5$ )<sub>3</sub>NH] Cl 白色の結晶性粉末である。

純度試験 溶状 本品2gを水20mLに溶かすとき、ほとんど澄明である。本品1gをエタノール(95)20mLに溶かすとき、ほとんど澄明である。

含量 97.0%以上。定量法 本品約0.3gを精密に量り、水50mLに溶かし、2%デキストリン溶液及び20%酢酸ナトリウム溶液1mLを加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定する(指示薬：フルオ

レseinナトリウム試液)。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいたい色を呈するときとする。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=137.65mg [(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>NH] Cl

貯法 遮光した気密容器

別紙

別添3

医薬品の範囲及び標準的な溶出試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液 (pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
ジノプロストン	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3907A
塩酸オキシブチニン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908B
		2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908C
		3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908D
ジソピラミド	カプセル剤	50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4013A
		100mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4013B
フルタゾラム	錠剤	4mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4211B
メチル硫酸N-メチルスコポラミン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8 *1	50	4409A
塩酸ロペラミド	散剤	0.5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709A
	細粒剤	0.5mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709B
		1mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709C
		2mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709D
	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709E
	カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709F
ジプロフィリン・	錠剤	100mg・	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4814A
ノスカピン・		5mg・				
塩酸エフェドリン・		10mg・				
塩酸ジフェンヒドラミン・		10mg・				
塩酸パパペリン		10mg				
ヒベンズ酸プロメタジン	散剤	165mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4912A
酢酸メテノロン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	4917A
			0.7w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加			
L-アスパラギン酸カルシウム	錠剤	200mg	6.8*2	1.2, 4.0, 水	50	4918A
グルコン酸カリウム	細粒剤	4mEq/g	水	1.2, 4.0, 6.8 *1	50	4920A
	錠剤	2.5mEq	水	1.2, 4.0, 6.8 *1	75	4920C
		5mEq	水	1.2, 4.0, 6.8 *1	75	4920D
硫酸鉄	徐放性錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8 *2	50	4921A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8 *2	50	4921B

		105mg	水	1.2, 4.0, 6.8 *2	50	4921C
塩酸ドスレピン	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4928A
塩酸フロロピパミド	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4930A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4930B
塩酸ミアンセリン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4931A
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4931B
グルタチオン	腸溶性錠剤	100mg	1.2, 6.8*2	6.0, 水	100	4942A
セフトリジンプロピレングリコールテプレノン	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4948A
	細粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4952A
			2.0w/v%ラウリル硫酸 ナトリウム添加			
L-グルタミン酸・	カプセル剤	265mg・	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4954A
L-アラニン・		100mg・				
アミノ酢酸		45mg				
塩酸メタンフェタミン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5101A
ジアフェニルスルホン	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5102A
ε-アミノカプロン酸	顆粒剤	986mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5103A
カルバゾクロムスルホン 酸ナトリウム	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104A
	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104B
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104C
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104D
トラネキサム酸	散剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105A
	細粒剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105B
	錠剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105C
		500mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105D
	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105E
塩酸デメチルクロルテトラサイクリン	カプセル剤	150mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5107A
塩酸ドキシサイクリン	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5108A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5108B
塩酸ミノサイクリン	顆粒剤	20mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5109A
クロラムフェニコール	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5110A
		250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5110B
クエン酸第一鉄ナトリウム	顆粒剤	83.3mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5113A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5113B
チオリダジン	散剤	100mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5114A
サラゾスルファピリジン	錠剤	500mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	5115A
ケノデオキシコール酸	カプセル剤	125mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5116B
塩酸プロフェナミン	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5119A

		50mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5119B
ヒベンズ酸プロフェナミン	散剤	159mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5120A
カルベジロール	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5121A
		20mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5121B
サリチルアミド・	顆粒剤	270mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122A
アセトアミノフェン・		150mg/g				
無水カフェイン・		60mg/g				
メチレンジサリチル酸プロメタジン		13.5mg/g				
		45mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122B
		25mg/g				
		10mg/g				
		2.25mg/g				
	錠剤	135mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122C
		75mg				
		30mg				
		6.75mg				
ニコチン酸アミド・	錠剤	30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5123A
塩酸パパベリン		6mg				
シメトリド・	顆粒剤	800mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5125A
無水カフェイン		20mg/g	3.0w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加			