

○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18年11月6日)

(事務連絡)

(各都道府県衛生主管部(局)あて厚生労働省医薬食品局審査管理課通知)

平成18年8月31日薬食審査発第0831003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」に下記の通り訂正いたしましたので、別紙それぞれ差し替え方よろしくお願いいたします。

記

1. 別添1 グリセオフルビン125mg(力価)錠の溶出規格の項
訂正前 本品の120分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。
訂正後 本命の120分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。
2. 別添1 メチルメチオニンスルホニウムクロリド 250mg/g 顆粒及びメチルメチオニンスルホニウムクロリド 25mg錠
訂正前 液体クロマトグラフ用ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル
訂正後 液体クロマトグラフ用スルホニルプロピルシリル化シリカゲル
3. 別添3 メシル酸ペルゴリド 錠剤 50 μ g及び250 μ g
訂正前 試験液 その他: 1.2, 4.0, 6.8
訂正後 試験液 その他: 1.2, 4.0, 水
4. 別添3 メシル酸ペルゴリド 錠剤 1000 μ gについて、削除する。
5. 別添3 フルタミド 錠剤
訂正前 回転数: 50
訂正後 回転数: 100

以上

別紙

グリセオフルビン125mg(力価)錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始120分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ 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1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にグリセオフルビン標準品約28mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に200mLとする。この液5mL及び試験液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長295nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

グリセオフルビン($C_{17}H_{17}ClO_6$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 450$

W_S : グリセオフルビン標準品の量 [mg(力価)]

C : 1錠中のグリセオフルビン($C_{17}H_{17}ClO_6$)の表示量 [mg(力価)]

グリセオフルビン標準品 グリセオフルビン標準品(日局)

メチルメチオニンスルホニウムクロリド 250mg/g 顆粒

溶出試験

本品0.1gを精密に量り、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。溶出試験を開始15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10mLを除き、試料溶液とする。別に、メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品を、シリカゲルを乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約0.025gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、下記の試験条件で液体クロマトグラフ法により試験を行ない、それぞれの液のメチルメチオニンスルホニウムクロリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド($C_6H_{14}ClNO_2S$)の表示量に対する溶出率(%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$

W_S : メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品の量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 本品1g中メチルメチオニンスルホニウムクロリドの表示量 (mg)

分析条件

検出器: 蛍光光度計(励起波長: 368nm, 蛍光波長: 455nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に平均粒子径10 μ mの液体クロマトグラフ用スルホニルプロピ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

反応コイル：内径0.5mm長さ1.5mの管

化学反応槽温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6gに水を加え1000mLにする。

反応液：ホウ酸25.0gを水950mLに溶かし、水酸化カリウム溶液(1→2)を加え、pH10.5に調整する。この液1000mLに2-メルカプトエタノール2mL及びポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル1gを溶かし、o-フタルアルデヒド0.8gを溶解しエタノール(99.5)10mLを加える。

移動相流量：メチルメチオニンスルホニウムクロリドの保持時間が約11分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分約0.3mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液10μLにつき、上記条件で操作するとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリドのピークのシンメトリー係数及び理論段数は、それぞれ2.0以下、2000段以上である。

システム再現性：標準溶液10μLにつき、上記条件で試験を6回繰り返すとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリドのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品

日本薬局方外医薬品規格「メチルメチオニンスルホニウムクロリド」。ただし、乾燥したものを定量したとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリド(C₆H₁₄ClNO₂S)99.0%以上含むもの。

液体クロマトグラフ用スルホニルプロピルシリル化シリカゲル

液体クロマトグラフ用に製造したもの。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド25mg錠

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75回転で試験を行う。溶出試験を開始60分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm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、0.2mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとして試料溶液とする。別に、メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品を、シリカゲルを乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約0.025gを精密に量り、水を加えて正確に50mL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。この液5mLを正確に量り、0.2mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとして標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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、それぞれの液のメチルメチオニンスルホニウムクロリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品の60分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド(C₆H₁₄ClNO₂S)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$

W_S：メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品の量(mg)

C：本品1錠中のメチルメチオニンスルホニウムクロリドの表示量(mg)

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：340nm、蛍光波長：455nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に平均粒子径10μmの液体クロマトグラフ用スルホニルプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.5mm長さ1.5mの管

化学反応槽温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム51.0gに水を加えて2500mLとする。

反応液：ホウ酸25.0gを水950mLに溶かし、水酸化カリウム溶液(1→2)を加え、pH10.5に調整する。この液1000mLに2-メルカプトエタノール2mL及びポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル1gを溶かし、o-フタルアルデヒド0.8gを溶解しエタノール(99.5)10mLを加える。

移動相流量：メチルメチオニンスルホニウムクロリドの保持時間が約7分になるように調整する。

反応試薬流量：移動相流量と等しくする。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記条件で操作するとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリドのピークのシンメトリー係数及び理論段数は、それぞれ2.0以下、2000段以上である。

システム再現性：標準溶液20μLにつき、上記条件で試験を6回繰り返すとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリドのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品

日本薬局方外医薬品規格「メチルメチオニンスルホニウムクロリド」。ただし、乾燥したものを定量したとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリド($C_6H_{14}ClNO_2S$)99.0%以上含むもの。

液体クロマトグラフ用スルホニルプロピルシリル化シリカゲル
液体クロマトグラフ用に製造したもの。

○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18年11月6日)

(事務連絡)

(日本製薬団体連合会あて厚生労働省医薬食品局審査管理課通知)

標記については、別添写しのとおり各都道府県衛生主管部(局)あて連絡したので、貴会におかれましても各会員に対する周知方、お願いいたします。

○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18年11月6日)

(事務連絡)

(国立医薬品食品衛生研究所あて厚生労働省医薬食品局審査管理課通知)

標記については、別添写しのとおり各都道府県衛生主管部(局)あて連絡したので、お知らせいたします。

○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18年11月6日)

(事務連絡)

(独立行政法人医薬品医療機器総合機構あて厚生労働省医薬食品局審査管理課通知)

標記については、別添写しのとおり各都道府県衛生主管部(局)あて連絡したので、お知らせいたします。