

日本薬局方の一部を改正する件 新旧対照表

○日本薬局方（平成二十三年厚生労働省告示第六十五号）

（傍線部分は改正部分）

改 正 案	現 行
<p>日本薬局方 通則～製剤総則（略） 一般試験法 1. ～5.（略） 6. 製剤試験法 6.01（略） 6.02 製剤均一性試験法 （略） 1. 含量均一性試験 試料 30 個以上をとり，下記に示す方法に従って試験する．定量法と含量均一性試験とで異なる測定法を用いた場合には，補正係数が必要となる場合もある． （i） 固形製剤：試料 10 個について個々の製剤中の有効成分含量を適切な方法で測定し，表 6.02-2 を参照して判定値を計算する． （ii） 液剤又は半固形製剤：試料 10 個について，個々の容器から通常の使用法に従ってよく混合した内容物を取り出し，<u>個々の製剤中の有効成分含量を適切な方法で測定し</u>，表 6.02-2 を参照して判定値を計算する． 1.1.（略）</p>	<p>日本薬局方 通則～製剤総則（略） 一般試験法 1. ～5.（略） 6. 製剤試験法 6.01（略） 6.02 製剤均一性試験法 （略） 1. 含量均一性試験 試料 30 個以上をとり，下記に示す方法に従って試験する．定量法と含量均一性試験とで異なる測定法を用いた場合には，補正係数が必要となる場合もある． （i） 固形製剤：試料 10 個について個々の製剤中の有効成分含量を適切な方法で測定し，表 6.02-2 を参照して判定値を計算する． （ii） 液剤：試料 10 個について，個々の容器から通常の使用法に従ってよく混合した内容物を取り出し，<u>有効成分含量を測定し</u>，表 6.02-2 を参照して判定値を計算する． 1.1.（略）</p>

2. (略)

3. 判定基準

別に規定するもののほか、次の判定基準を適用する。

(i) 固形製剤、半固形製剤及び液剤：初めの試料 10 個について判定値を計算し、その値が L1 %を超えないときは適合とする。もし判定値が L1 %を超えるときは、更に残りの試料 20 個について同様に試験を行い、判定値を計算する。2 回の試験を併せた 30 個の試料の判定値が L1 %を超えず、かつ個々の製剤の含量が、含量均一性試験又は質量偏差試験の「判定値の計算」の項で示した $(1 - L2 \times 0.01) M$ 以上で、かつ $(1 + L2 \times 0.01) M$ を超えるものがないときは適合とする。別に規定するもののほか、L1 を 15.0、L2 を 25.0 とする。

表 6.02-1 (略)

表 6.02-2

変数	定義	条件	値
(略)			
<i>T</i>	<u>表示量に対する%で表した製造時における個々の製剤中の目標含量。</u> 各条で別に規定する場合を除き、 <i>T</i> は 100.0 %とする。		

6.03~6.11 (略)

2. (略)

3. 判定基準

別に規定するもののほか、次の判定基準を適用する。

(i) 固形製剤及び液剤：初めの試料 10 個について判定値を計算し、その値が L1 %を超えないときは適合とする。もし判定値が L1 %を超えるときは、更に残りの試料 20 個について同様に試験を行い、判定値を計算する。2 回の試験を併せた 30 個の試料の判定値が L1 %を超えず、かつ個々の製剤の含量が、含量均一性試験又は質量偏差試験の「判定値の計算」の項で示した $(1 - L2 \times 0.01) M$ 以上で、かつ $(1 + L2 \times 0.01) M$ を超えるものがないときは適合とする。別に規定するもののほか、L1 を 15.0、L2 を 25.0 とする。

表 6.02-1 (略)

表 6.02-2

変数	定義	条件	値
(略)			
<i>T</i>	<u>目標含量。</u> 各条で別に規定する場合を除き、 <i>T</i> は 100.0 %とする。		

6.03~6.11 (略)

7.～8. (略)

9. 標準品, 標準液, 試薬・試液, 計量器・用器等

標準品 (略)

標準液

9.21 容量分析用標準液 (略)

9.22 標準液

(略)

塩化ビニル標準液 (略)

過酸化水素標準原液 過酸化水素(30)に水を加え, 1 mL 中に過酸化水素(H_2O_2 : 34.01) 0.30 g を含むように調製する. この調製した液 1 mL を正確に量り, 水を加えて正確に 10 mL とする. この液 1 mL を正確に量り, 水 10 mL 及び希硫酸 10 mL を入れたフラスコに加え, 0.02 mol/L 過マンガン酸カリウム液で滴定〈2.50〉する. ただし, 滴定の終点は液の色が僅かに紅色になる点とする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.02 mol/L 過マンガン酸カリウム液 1 mL=1.701 mg H_2O_2

過酸化水素標準液 過酸化水素標準原液 10 mL を正確に量り, 水を加えて正確に 100 mL とする. 用時製する. この液 1 mL は過酸化水素(H_2O_2 : 34.01) 30 mg を含む.

カドミウム標準原液 (略)

(略)

銀標準液, 原子吸光光度用 (略)

クロム標準液, 原子吸光光度用 二クロム酸カリウム(標準試薬)

0.283 g を正確に量り, 水に溶かし, 正確に 1000 mL とする. この液 1 mL はクロム(Cr) 0.10 mg を含む.

金標準原液 (略)

7.～8. (略)

9. 標準品, 標準液, 試薬・試液, 計量器・用器等

標準品 (略)

標準液

9.21 容量分析用標準液 (略)

9.22 標準液

(略)

塩化ビニル標準液 (略)

(新設)

カドミウム標準原液 (略)

(略)

銀標準液, 原子吸光光度用 (略)

(新設)

金標準原液 (略)

(略)

原子吸光光度用銀標準液 (略)

原子吸光光度用クロム標準液 クロム標準液, 原子吸光光度用
を見よ.

原子吸光光度用鉄標準液 (略)

原子吸光光度用鉄標準液(2) 鉄標準液(2), 原子吸光光度用 を
見よ.

原子吸光光度用マグネシウム標準液 (略)

(略)

鉄標準液, 原子吸光光度用 (略)

鉄標準液(2), 原子吸光光度用 鉄標準原液 2 mL を正確に量り,
水を加えて正確に 250 mL とする. この液 10 mL を正確に量り,
水を加えて正確に 100 mL とする. 用時製する. この液 1 mL は
鉄(Fe) 8 µg を含む.

銅標準原液 (略)

(略)

9. 23~9. 42 (略)

9. 43 ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, ろつぼ等

過酸化水素濃度試験紙 過酸化水素濃度 0 ~ 25 ppm の範囲で定
量が可能であるように製造したもの. 本品には標準比色表を添
付する.

(略)

9. 44~9. 63 (略)

計量器・用器, 温度計等 (略)

医薬品各条

亜鉛華デンプン~セラセフェート (略)

(略)

原子吸光光度用銀標準液 (略)

(新設)

原子吸光光度用鉄標準液 (略)

(新設)

原子吸光光度用マグネシウム標準液 (略)

(略)

鉄標準液, 原子吸光光度用 (略)

(新設)

銅標準原液 (略)

(略)

9. 23~9. 42 (略)

9. 43 ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, ろつぼ等

(新設)

(略)

9. 44~9. 63 (略)

計量器・用器, 温度計等 (略)

医薬品各条

亜鉛華デンプン~セラセフェート (略)

ゼラチン

Gelatin

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

本品は動物由来のコラーゲンを酸又はアルカリで部分的に加水分解又は加熱分解して得たタンパク質を精製したものである。加水分解条件により、ゲル化グレード又は非ゲル化グレードが得られる。

本品はゲル化グレードである。

本品はそのゼリー強度（ブルーム値）を表示する。

◆性状 本品は無色又は白色～淡黄褐色の薄板，細片，粒又は粉末である。

本品は熱湯に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は水に溶けないが，水を加えるとき，徐々に膨潤，軟化し，5～10倍量の水を吸収する。

酸処理して得た本品の等電点は pH 7.0～9.0，また，アルカリ処理して得た本品の等電点は pH4.5～5.0 である。◆

確認試験

(1) 本品 1.00 g を，新たに煮沸して約 55℃とした水に溶かし，100 mL とし，試料溶液とする。試料溶液を約 55℃に保ち，その 2 mL に硫酸銅(II)試液 0.05 mL を加え，振り混ぜた後，2 mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5 mL を加えるとき，液は紫色を呈する。

ゼラチン

Gelatin

本品は動物の骨，皮膚，じん帯又はけんを酸又はアルカリで処理して得た粗コラーゲンを水で加熱抽出して製したものである。

性状 本品は無色又は白色～淡黄褐色の薄板，細片，粒又は粉末で，におい及び味はない。

本品は熱湯に極めて溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水に溶けないが，水を加えるとき，徐々にふくれて軟化し，5～10倍量の水を吸収する。

酸処理して得た本品の等電点は pH7.0～9.0，また，アルカリ処理して得た本品の等電点は pH4.5～5.0 である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)5mL に酸化クロム(VI)試液又は 2,4,6-トリニトロフェノール試液を滴加するとき，沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→5000)5mL にタンニン酸試液を滴加するとき，液は混濁する。

(2) 本品 0.5 g を内径約 15 mm の試験管にとり、水 10 mL を加え、10 分間放置する。60 °C で 15 分間加温した後、試験管を直立させて 0 °C で 6 時間静置する。試験管を転倒するとき、内容物は直ちに流出しない。

ゼリー強度 (ブルーム値) 本品の 6.67 % 溶液から調製されたゼリーの表面を、10 °C において、径 12.7 mm のプランジャーで 4 mm 押し下げるのに必要な荷重(g)を求める。

(i) 装置及び器具 装置はテクスチャーアナライザ又はレオメーターなどの物性測定器を用い、直径 12.7 ± 0.1 mm、底面は平らで、その周縁が直角に切り立った円筒形ピストンを用いる。容器は内径 59 ± 1 mm、高さ 85 mm のもの (ゼリーカップ) を用いる。

(ii) 操作法 本品 7.5 g をゼリーカップにとり、水 105 mL を加え、蓋をし、1 ~ 4 時間放置した後、 65 ± 2 °C の水浴中で加温しながらガラス棒で 15 分間穏やかにかき混ぜる。カップの上部の内壁に凝縮した水は溶液に合わせ、均一な溶液とし、室温で 15 分間放冷する。次にカップを 10.0 ± 0.1 °C の恒温槽中の完全に水平に調節された台の上に置き、蓋をし、 17 ± 1 時間静置する。カップを恒温槽から取り出し、直ちにカップの外側に付着した水を拭き取り、物性測定器のテーブルの上に置く。プランジャーの先端ができるだけゼリー表面の中央部で接触するようにカップの位置を調整した後、侵入距離 4 mm、侵入速度毎秒 0.5 mm で試験を行うとき、ゼリー強度は表示された値の 80 ~ 120 % である。

pH (2.54) 確認試験(1)の試料溶液の pH は 55 °C で測定するとき 3.8 ~ 7.6 である。

純度試験

◆(1) 重金属〈1.07〉 本品 0.5 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.5 mL を加える(50 ppm 以下)。

(2) 鉄 本品 5.00 g を共栓フラスコにとり、塩酸 10 mL を加え、密栓し、75 ~ 80 °C の水浴中に浸し、2 時間加熱する。必要ならば、溶解を適切に行うために、塩酸を加えた後、放置して本品を膨潤させる、加熱時間を長くする、又は加熱温度を高くすることができる。冷後、水を加えてフラスコの内容物を 100.0 g とし、試料溶液とする。別に本品 5.00 g ずつを 3 個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光光度用鉄標準液(2) 10 mL, 20 mL 及び 30 mL をそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ 100.0 g とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉の標準添加法により試験を行い鉄の含量を求めるとき、30 ppm 以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3 nm

(3) クロム (2) の試料溶液を試料溶液とする。別に本品 5.00 g ずつを 3 個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光光度用クロム標準液 0.25 mL, 0.50 mL 及び 0.75 mL をそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ 100.0 g とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、

純度試験

(1) 異臭及び不溶物 本品 1.0g に水 40mL を加え、加熱して溶かすとき、液は不快臭がない。また、この液は澄明であるか、又は濁ることがあってもわずかであり、その色は色の比較液 A より濃くない。

(2) 亜硫酸塩 本品 20.0g を丸底フラスコにとり、熱湯 150mL に溶かし、シリコーン樹脂 3~5 滴、リン酸 5mL 及び炭酸水素ナトリウム 1g を加え、直ちに冷却器を付け、受器にはヨウ素試液 50mL を入れ、冷却器の先端をその液中に入れ、留液 50mL を得るまで蒸留する。留液に塩酸を滴加して酸性とし、塩化バリウム試液 2mL を加え、水浴上で加熱し、ヨウ素試液の色が消えたとき、沈殿をろ取し、水で洗い、強熱するとき、残留物は 4.5mg 以下である。ただし、カプセル又は錠剤の製法に用いるものは 75mg 以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

(3) 重金属〈1.07〉 本品 0.5g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.5mL を加える(50ppm 以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品 15.0g をフラスコに入れ、薄めた塩酸(1→5)60mL を加え、加熱して溶かし、臭素試液 15mL を加えて加熱し、過量の臭素を除き、アンモニア試液を加えて中性とし、リン酸水素二ナトリウム十二水和物 1.5g を加えて放冷し、マグネシア試液 30mL を加えて 1 時間放置する。沈殿をろ取し、薄めたアンモニア試液(1→4)10mL ずつで 5 回洗い、薄めた塩酸(1→4)に溶かし正確に 50mL とする。この液 5mL につき、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品の代わりにヒ素標準液 15mL を用い、同様に操作

次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉の標準添加法により試験を行いクロムの含量を求めるとき、10 ppm 以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：クロム中空陰極ランプ

波長：357.9 nm

(4) 亜鉛 (2)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品 5.00 g ずつを 3 個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光光度用亜鉛標準液 7.5 mL、15 mL 及び 22.5 mL をそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ 100.0 g とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉の標準添加法により試験を行い亜鉛の含量を求めるとき、30 ppm 以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

◆(5) ヒ素〈1.11〉 本品 15.0 g をフラスコにとり、薄めた塩酸(1→5) 60 mL を加え、加熱して溶かし、臭素試液 15 mL を加えて加熱し、過量の臭素を除き、アンモニア試液を加えて中性とし、リン酸水素二ナトリウム十二水和物 1.5 g を加えて放冷し、マグネシア試液 30 mL を加えて 1 時間放置する。沈殿をろ取し、薄めたアンモニア試液(1→4) 10 mL ずつで 5 回洗い、薄めた塩酸(1→4)に溶かし正確に 50 mL とする。この液 5 mL に

する(1ppm 以下)。

(5) 水銀 本品 2.0g を分解フラスコにとり、薄めた硫酸(1→2)20mL 及び過マンガン酸カリウム溶液(3→50)100mL を加えた後、還流冷却器を付け、静かに加熱し 2 時間煮沸する。

この間に溶液が澄明になった場合は液温を約 60°C に下げ、更に過マンガン酸カリウム溶液(3→50)5mL を加え、再び煮沸し、二酸化マンガンの沈殿が約 20 分間持続するまで、この操作を繰り返す。冷後、二酸化マンガンの沈殿が消えるまで塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液(1→5)を加えた後、水を加えて正確に 150mL とし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光光度法(冷蒸気方式)〈2.23〉により試験を行う。試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ、塩化スズ(II)・硫酸試液 10mL を加え、直ちに原子吸光分析装置を連結し、空気を循環させ、波長 253.7nm で記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、 A_T とする。別に水銀標準液 2.0mL を分解フラスコにとり、薄めた硫酸(1→2)20mL 及び過マンガン酸カリウム溶液(3→50)100mL を加え、試料溶液と同様に操作し、吸光度を測定し、 A_S とするとき、 A_T は A_S より小さい(0.1ppm 以下)。

つき、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品の代わりにヒ素標準液 15 mL を用い、同様に操作する(1 ppm 以下)。

(6) 過酸化水素

(i) 酵素反応 ペルオキシダーゼは過酸化水素に作用し、その酸素原子を還元型の有機酸化還元指示薬へ移動させ、指示薬を青色の酸化型に変化させる。生成した色の濃さは過酸化水素の量に比例する。この反応を利用した過酸化水素濃度試験紙では、得られる呈色を用意された標準比色表の色と比較することにより、試料溶液の過酸化水素の濃度が求められる。

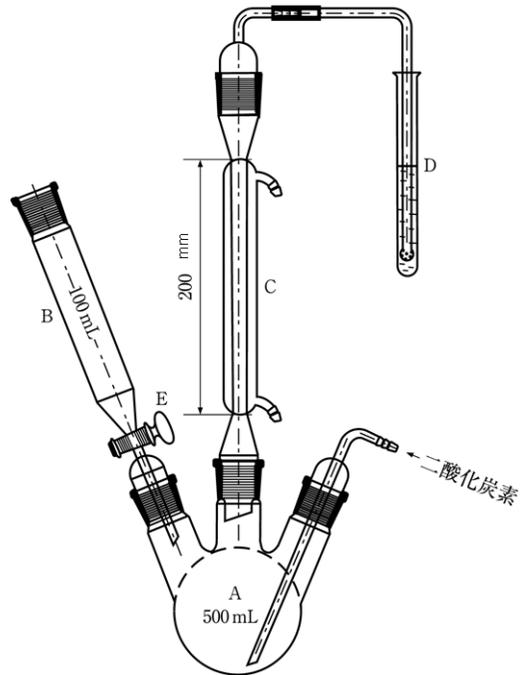
(ii) 操作法 本品 20.0 ± 0.1 g をビーカーにとり、水 80.0 ± 0.2 mL を加え、かき混ぜて試料全体を湿らせた後、室温で 1 ～ 3 時間放置する。次にビーカーを時計皿で蓋をし、 65 ± 2 °C の水浴中で 20 ± 5 分間加温して試料を溶かした後、ガラス棒でかき混ぜ、均一な溶液とし、試料溶液とする。過酸化水素濃度試験紙を試料溶液に 1 秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15 秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較する。色が最も一致する標準比色表の色に対応する過酸化水素の濃度を読み取り、それを 5 倍する(10 ppm 以下)。

(iii) 鋭敏度 過酸化水素標準液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 300 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000 mL とする(2 ppm)。この液に過酸化水素濃度試験紙を 1 秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15 秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較すると

き、過酸化物の濃度が 2 ppm の標準比色表の色と等しい。

(7) 二酸化イオウ

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A : 三口丸底フラスコ (500 mL)

B : 円筒形滴下漏斗 (100 mL)

C : 冷却器

D : 試験管

E : コック

(ii) 操作法 水 150 mL を三口丸底フラスコにとり、二酸化炭素を毎分 100 mL の流速で装置に流す。過酸化水素・水酸化ナト

リウム試液 10 mL を受け側の試験管に加える。15 分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品 25.0 g を水 100 mL を用いて三口丸底フラスコに移す。2 mol/L 塩酸試液 80 mL を円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、◆二酸化イオウが円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数 mL が流れ出る前にコックを閉め、◆混合液を 1 時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容を 200 mL の広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で 15 分間加熱した後、冷却する。ブロモフェノールブルー試液 0.1 mL を加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも 20 秒間持続するまで 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化イオウの量を求めるとき、50 ppm 以下である。

$$\text{二酸化イオウの量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M: 本品の秤取量(g)

V: 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

導電率〈2.51〉 確認試験(1)の試料溶液につき、 30 ± 1.0 °Cで試験を行うとき、 $1 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下である。ただし、温度補正は行わない。

乾燥減量〈2.41〉 15.0 %以下(5 g, 105 °C, 16 時間)。

微生物限度〈4.05〉 本品 1 g 当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU, 総真菌数の許容基準は 10^2 CFU である。また、大腸菌及びサルモネラを認めない。

貯法

乾燥減量 15.0%以下。本品約 1g を、110°Cで 3 時間乾燥した海砂(1号)10g を入れた質量既知の 200mL のビーカーに精密に量り、水 20mL を加え、時々よく振り混ぜ、30 分間放置後、時々振り混ぜながら水浴上で蒸発乾固した後、110°Cで 3 時間乾燥する。

強熱残分〈2.44〉 2.0%以下(0.5g)。

貯法 容器 気密容器。

保存条件 熱及び湿気を避けて保存する.

◆容器 気密容器.◆

精製ゼラチン～ローヤルゼリー（略）

精製ゼラチン～ローヤルゼリー（略）