

放射性医薬品基準の一部を改正する件 新旧対照条文

○放射性医薬品基準（平成二十五年厚生労働省告示第一八十三号）（抄）

（傍線の部分は改正部分）

| 改正後 | 改正前 |
|---|---|
| <p>目次 第1～第3 （略） 第4 医薬品各条 1～29 （略） <u>30 イオフルパン（¹²³I）注射液</u> <u>31～43 （略）</u> 第1 通則 （略） 第2 製剤総則 （略） 第3 一般試験法 1～6 （略） 7 試薬・試液、標準液 （略） アンモニア水（28） （略） <u>イオフルパン C₁₈H₂₃FINO₂ 白色の固体である。</u> <u>融点 83～87°C</u> <u>確認試験</u> <u>赤外吸収スペクトル 日本薬局方の一般試験法の赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2950cm⁻¹、1735cm⁻¹、1485cm⁻¹、1195cm⁻¹及び815cm⁻¹付近に吸収を認める。</u> <u>核磁気共鳴スペクトル 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液（1→280）につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として、日本薬局方の一般試験法の核磁気共鳴スペクトル測定法により、¹Hを測</u></p> | <p>目次 第1～第3 （略） 第4 医薬品各条 1～29 （略） （新設） <u>30～42 （略）</u> 第1 通則 （略） 第2 製剤総則 （略） 第3 一般試験法 1～6 （略） 7 試薬・試液、標準液 （略） アンモニア水（28） （略） （新設）</p> |

定するとき、 δ 1.7ppm、 δ 2.1ppm、 δ 2.4ppm、 δ 2.5ppm、 δ 2.9ppm及び δ 3.4ppm付近にそれぞれ多重線のシグナルA、B、C、D、E及びFを、 δ 3.5ppm付近に単一線のシグナルGを、 δ 3.7ppm付近に多重線のシグナルHを、 δ 4.5ppm付近に2組の三重線のシグナルIを、並びに δ 7.0ppm及び δ 7.6ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルJ及びKを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : G : H : I : J : Kは、ほぼ5 : 2 : 2 : 1 : 2 : 1 : 3 : 1 : 2 : 2 : 2である。

純度試験

(1) 類縁物質 本品2.5mgをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イオフルパン以外のピークの量は0.5%以下である。また、イオフルパン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：230nm）

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：pH6.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後の時間 (分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) |
|------------|-------------|-------------|
| 0~7 | 60 | 40 |
| 7~17 | 60→25 | 40→75 |
| 17~27 | 25 | 75 |

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイオフルパンの保持

時間の約1.7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとする。この液20 μ Lから得たイオフルパンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイオフルパンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イオフルパンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、0.8~1.3である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イオフルパンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品1.0mgをジクロロメタン 1 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行う。試料注入直後のジクロロメタンのピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イオフルパン以外のピークの量は0.5%以下である。また、イオフルパン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32mm、長さ25mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリジメチルシロキサンを厚さ0.52 μ mで被覆する。

カラム温度：60 $^{\circ}$ C付近の一定温度で注入し、1分間保った後、260 $^{\circ}$ Cになるまで1分間に20 $^{\circ}$ Cの割合で昇温し、260 $^{\circ}$ C付近の一定の温度で14分間保つ。

注入口温度：200 $^{\circ}$ C

検出器温度：250℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分1.0mL

スプリット比：1：10

システム適合性

システムの性能：本品1.0mgをジクロロメタンに溶かし正確に20mLとする。この液1mLを正確に量りジクロロメタンを加えて正確に10mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1μLについて上記の条件で操作するとき、イオフルパンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ200000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1μLについて上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イオフルパンのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

イオフルパン標準液 イオフルパン40mgにエタノール(99.5)2.3mL、0.1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム試液7.3mL及びヨウ化ナトリウム溶液(1→100)0.4mLを加えて溶解する。

イオマゼニル (略)
(略)

イミノ二酢酸キレート樹脂カラム (略)

液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル オクタデシルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用を参照。

エタノール(95) (略)
(略)

エンドトキシン試験用水 (略)

オクタデシルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

オクタデシルシリル化シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用 (略)
(略)

過酸化水素試液、0.03% (略)

(新設)

イオマゼニル (略)
(略)

イミノ二酢酸キレート樹脂カラム (略)
(新設)

エタノール(95) (略)
(略)

エンドトキシン試験用水 (略)
(新設)

オクタデシルシリル化シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用 (略)
(略)

過酸化水素試液、0.03% (略)

ガスクロマトグラフィー用ポリジメチルシロキサン ポリジメチルシロキサン、ガスクロマトグラフィー用を参照。

カリウム・塩酸溶液 (略)

(略)

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、pH3.8 (略)

酢酸・酢酸ナトリウム試液、0.1mol/L 酢酸ナトリウム三水和物1.36g
を水に溶かし、これに酢酸(100)0.58g及び水を加えて100mLとする。

酢酸ナトリウム三水和物 (略)

(略)

デンプン試液 (略)

トリエチルアミン (C₂H₅)₃N 無色澄明の液で、強いアミン臭がある。メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。比重0.722~0.730。沸点89~90℃。

トリクロロ酢酸 (略)

(略)

硫酸3-ヨードベンジルグアニジン (略)

リン酸塩緩衝液、0.02mol/L、pH6.0 リン酸二水素カリウム13.61gを
量り、水を加えて正確に500mLとした液100mLに水適量と0.2mol/L水
酸化ナトリウム試液を加えてpH5.9~6.1に調整した後、水を加えて1
000mLとする。

リンモリブデン酸n水和物 (略)

(略)

第4 医薬品各条
1~29 (略)

30 イオフルパン (¹²³I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素123をイオフルパンの形で含む。本品は定量するとき、検定日時において、ヨウ素123の表示された放射能の90~110%を含む。

製法

本品は、キセノン124に陽子を照射して生成するセシウム123及びキセノン123の壊変によって得られるヨウ素123をN-ω-フルオロプロ

(新設)

カリウム・塩酸溶液 (略)

(略)

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、pH3.8 (略)

(新設)

酢酸ナトリウム三水和物 (略)

(略)

デンプン試液 (略)

(新設)

トリクロロ酢酸 (略)

(略)

硫酸3-ヨードベンジルグアニジン (略)

(新設)

リンモリブデン酸n水和物 (略)

(略)

第4 医薬品各条
1~29 (略)

(新設)

ピルー 2 β -カルボメトキシ - 3 β - (4 -トリメチルスタンニルフェニル) ノルトロパンのトリメチルスズ基と置換させた後、注射剤の製法により製する。

性状

本品は、無色澄明の液である。

確認試験

(1) 「ヨウ化ナトリウム (¹²³I) カプセル」の確認試験 (1) を準用する。

(2) 純度試験 (1) により確認する。

pH

4.5~5.8

純度試験

(1) 放射化学的異物 本品及びイオフルパン標準液を 1 : 1 で混合した試料溶液の適量について、酢酸エチル / アセトン / トリエチルアミン混液 (57 : 43 : 1) を展開溶媒として、薄層板の下端から約 30mm の高さの位置を原線とし、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、イオフルパン (¹²³I) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 6 % 以下であり、原線付近の放射能は 2 % 以下である。

なお、イオフルパン (¹²³I) のスポットは、紫外線 (主波長 254 nm) を照射したときの呈色スポット位置により確認する。

また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製する。

(2) 異核種 「ヨウ化ナトリウム (¹²³I) カプセル」の純度試験 (2) を準用する。

定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

31~43 (略)

30~42 (略)