

事務連絡
平成 18 年 11 月 6 日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

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 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 本品の 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 $0.45 \mu\text{m}$ 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 ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

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 ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$) 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 0.1 g 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 20 mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 10 mL 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 50 mL とする。この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}_2\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

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：368 nm，蛍光波長：455 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に平均粒子径 10 μm 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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

反応コイル：内径 0.5 mm 長さ 1.5 m の管

化学反応槽温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 13.6 g に水を加え 1000 mL にする。

反応液：ホウ酸 25.0 g を水 950 mL に溶かし，水酸化カリウム溶液 (1 \rightarrow 2) を加え，pH10.5 に調整する。この液 1000 mL に 2-メルカプトエタノール 2 mL 及びポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル 1 g を溶かし，o-フタルアルデヒド 0.8 g を溶解しエタノール(99.5) 10 mL 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 10 μL 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 10 μL 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 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}_2\text{S}$) 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、0.2 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL 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 0.025 g を精密に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、0.2 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL として標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}_2\text{S}$) の表示量に対する溶出

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

率 (%)

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 : 340 nm , 蛍光波長 : 455 nm)

カラム : 内径 4.6 mm , 長さ 15 cm のステンレス管に平均粒子径 10 μm 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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

反応コイル : 内径 0.5 mm 長さ 1.5 m の管

化学反応槽温度 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 51.0 g に水を加えて 2500 mL とする。

反応液 : ホウ酸 25.0 g を水 950 mL に溶かし、水酸化カリウム溶液 (1 \rightarrow 2) を加え、pH10.5 に調整する。この液 1000 mL に 2-メルカプトエタノール 2 mL 及びポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル 1 g を溶かし、o-フタルアルデヒド 0.8 g を溶解しエタノール(99.5) 10 mL 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 20 μL 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 20 μ L 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。