

○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

(平成19年7月12日)

(薬食審査発第0712001号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

平成15年厚生労働省告示第3号「再評価を受けるべき医薬品の範囲を指定した件」をもって行われた再評価指定については、平成15年5月2日が再評価申請期限であったところであるが、今般、このうち別紙製剤につき、公的溶出試験(案)を別添1、標準製剤等を別添2、標準的な溶出試験条件を別添3のとおりとすることとしたので、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしく御配慮願いたい。

また、今般、公的溶出試験(案)が示されたことに伴い、当該製剤に係る再評価申請者が平成10年9月9日医薬審第790号審査管理課長通知「医療用医薬品の品質再評価に伴う溶出試験の設定に係る承認事項一部変更承認申請等の取扱いについて」による溶出試験一部変更承認申請を行う場合には、平成19年10月13日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

なお、別添の記載については、第15改正日本薬局方に準じて適切に読み替えるものといたします。

別紙

ジアゼパム(10mg/g散(b)、2mg錠(b)、5mg錠(b)、10mg錠(b))

別添1

公的溶出試験(案)について

(別に規定するものの他、日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。)

ジアゼパム10mg/g散(b)

溶出性<6.10> 本品約1gを精密に量り、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験開始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2mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105℃で2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mL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<2.24>により試験を行い、波長230nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : ジアゼパム標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量(mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)99.0%以上を含むもの。

ジアゼパム2mg錠(b)

溶出性<6.10> 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験開始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、次のろ液を試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105℃で2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mL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<2.24>により試験を行い、波長230nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9$$

W_S : ジアゼパム標準品(乾燥物)の秤取量(mg)

C : 1錠中のジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量(mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)99.0%以上を含むもの。

ジアゼパム5mg錠(b)

溶出性<6.10> 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験開始90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4mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105℃で2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加

えて正確に200mL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<2.24>により試験を行い、波長230nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (45 / 2)$$

W_S : ジアゼパム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量(mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)99.0%以上を含むもの。

ジアゼパム10mg錠(b)

溶出性<6.10> 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75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2mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mL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<2.24>により試験を行い、波長230nm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85%以上のときは適合とする。

ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : ジアゼパム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量(mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)99.0%以上を含むもの。

別添2

標準製剤について

ジアゼパム	散剤	10mg/g(b)	4946A	ホリゾン散1%	Y002Y01	アステラス製薬(株)
	錠剤	2mg(b)	4946D	ホリゾン錠2mg	T011R01	アステラス製薬(株)
		5mg(b)	4946F	ホリゾン錠5mg	W001R01	アステラス製薬(株)
		10mg(b)	4946G	ホリゾン錠10mg	S001R01	アステラス製薬(株)

別添3

医薬品の範囲及び標準的な試験条件について

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		
ジアゼパム	散剤	10mg/g(b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946A
	錠剤	2mg(b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946D
		5mg(b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946F
		10mg(b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946G

○装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法(パドル法)

○試験液 次の試験液900mLを適当な方法で脱気して用いる。

pH1.2：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第1液

pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

pH6.8：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第2液

水：日本薬局方精製水

以上、試験液及び回転数以外の溶出試験の詳細については、平成10年7月15日医薬審第595号

厚生省医薬安全局審査管理課長通知「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施手順等について」を参照すること。