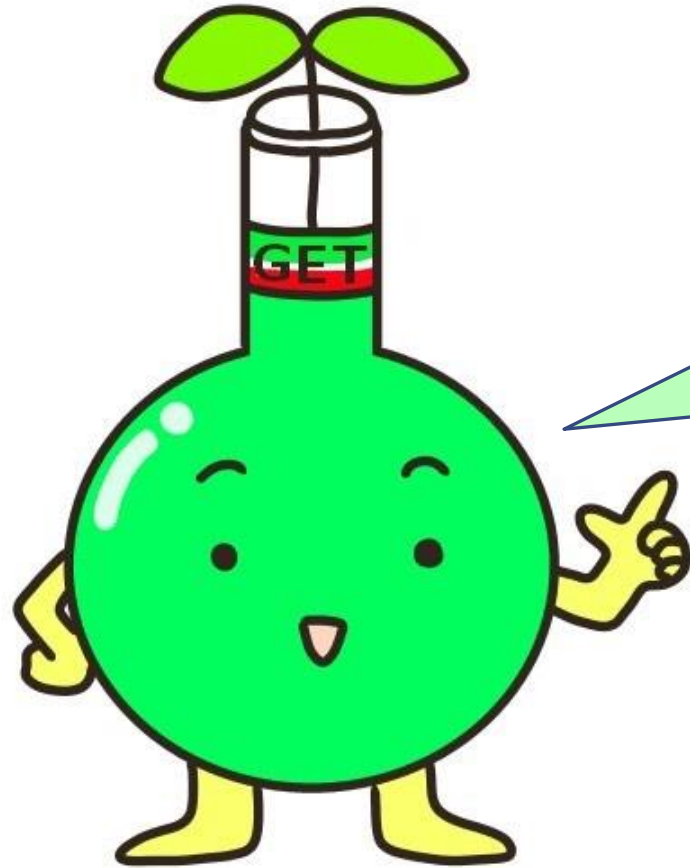


第18改正日本薬局方 第二追補 変更点について (まえがき・一般試験法・医薬品各条)

2024/07 株式会社環境技研
品質保証部



株式会社 環境技研

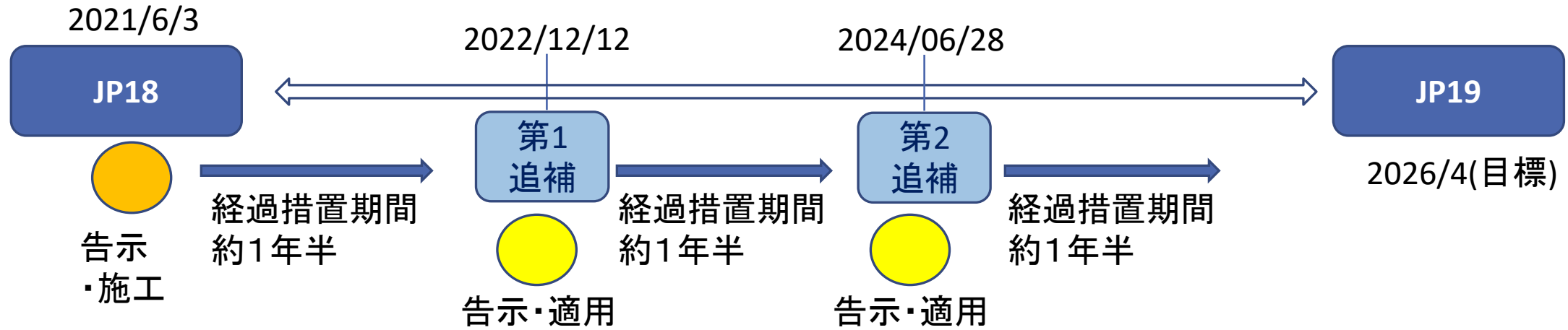


**まずは日本薬局方の改正タイムライン
についての確認となります**

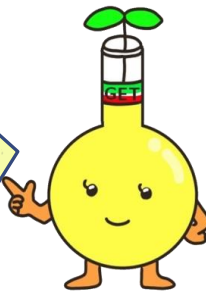
その1. 改正タイムラインについて

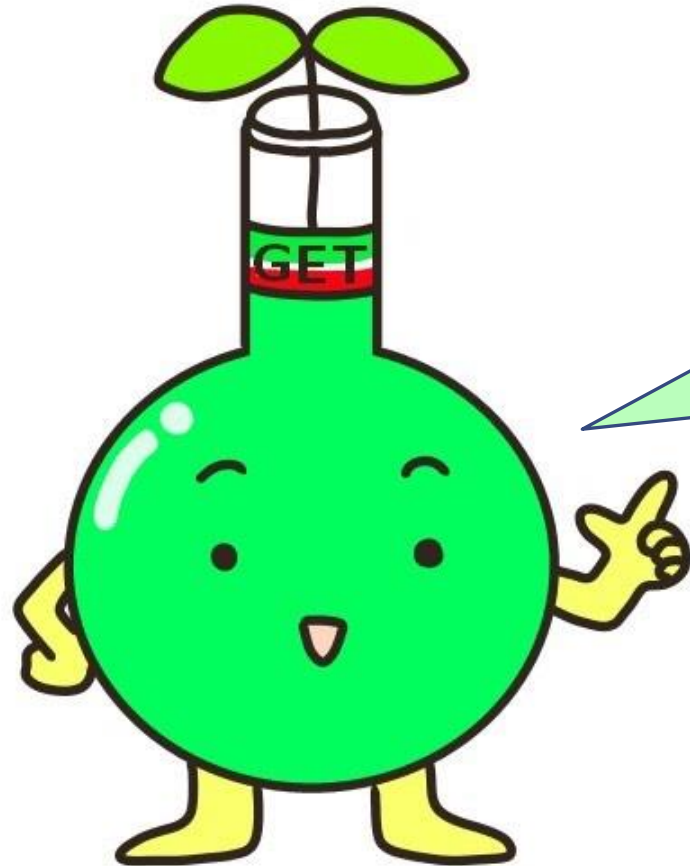


JP18→JP19 改正および追補タイムライン



第2追補は適用は告示日即日となっています。
 また旧薬局方に既掲載の医薬品に関しては、**2025/12/31**までは旧薬局方の基準を適用することができます（経過措置期間）。
 また新規掲載品で、告示日までに承認済みの医薬品に関しては、経過措置期間の間は掲載されていない医薬品とみなすことができます。
 また第2追補で元素不純物<2.66>試験法の「1. 製剤中の元素不純物の管理」に関し、「3. 経口製剤、注射剤、吸入剤及び皮膚に適用する製剤(皮膚適用製剤)における元素不純物のPDEとリスクによる分類」(皮膚適用製剤の追記)、「4. 元素不純物のリスクアセスメント及び管理」(皮膚適用製剤の追記およびCo・Niに対しCTCLを指標とすることを追記)、「5. PDE値と濃度限度値との間の換算」(皮膚適用製剤の追記およびCo・NiのCTCLの追記)が改正となっていますが、こちらは経過措置期間が**2027/12/31**となっています（詳細はP. 参照）。





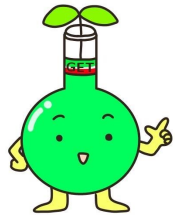
**第2追補で何が変わったか、
見ていきましょう**

その2.第2追補 変更点(改正点)について



まえがき(改定)

| 第1追補 | 第2追補 |
|----------------------------------|----------------------------|
| 8. 純度試験の記載の順序 (16)チオシアン化物 | 8. 純度試験の記載の順序 (16)シアン化物 |
| 以下については本文の改正内容ですので、次ページ以降に記載します。 | |



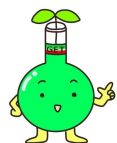
右側が改正後です



一般試験法(改定)

<2.03> 薄層クロマトグラフィー

| JP18／第1追補 | 第2追補 |
|------------------|--|
| 1. 薄層板の調製 | 全文削除 |
| 項目追加 | 1. 器具及び装置 |
| 2. 操作法 | 2. 操作 方法 操作を(i)試料溶液のスポット、(ii)展開溶媒による展開、(iii)可視化及び検出:に分割 |
| 試料溶液又は標準溶液をスポット | (i)試料溶液のスポット |
| 直径2～6mmの円形状にスポット | 試料溶液及び標準溶液などをスポット 直径2～6mmの円形状又は幅4～10mmの帯状にスポット 「医薬品各条に規定する要件を満たす場合は、原線の位置及び原点の間隔を変更することができる。」を追記 |



第一追補でクロマトグラフィー総論が追加され、薄層クロマトグラフィーに関しても用語の見直しと内容の拡充が図られました。

一般試験法(改定)

<2.03> 薄層クロマトグラフィー

| JP18／第1追補 | 第2追補 |
|--|---|
| 別に規定するもののほか、次の方法による。 | (ii) 展開溶媒による展開 通例、次の方法に従い、 展開溶媒を飽和させた展開用容器内で成分を分離させる。 |
| あらかじめ展開用容器の内壁に沿ってろ紙を巻き、ろ紙を展開溶媒で潤し、 常温で約1時間放置し、 | あらかじめ少量の展開溶媒を入れた 展開用容器の内壁に沿ってろ紙を入れ、ろ紙を展開溶媒で潤し、 常温で約1時間放置し、 展開用容器に気化した展開溶媒を飽和させる。 .. なお、ここに示した以外の条件で調製した飽和展開容器を用いて展開する場合は別に規定する。 |
| 容器を密閉し、 | スポットが展開溶媒に浸かっていないことを確認後、 容器を密閉し、 |
| 薄層板を取り出し、 直ちに溶媒の先端の位置に印を付け、 風乾 | 薄層板を取り出し、風乾する。 なお、展開前に原線(原点)に、また展開後に展開溶媒の先端に印を付ける。 |
| 医薬品各条に規定する方法によって、それぞれのスポットの位置及び色などを調べる。 | (iii) 可視化及び検出 薄層板上の被検成分のスポットを可視化し、色調やRf値を確認する。 ... (一般的な操作を詳細化) |
| $Rf = \frac{\text{原線からスポット中心までの距離}}{\text{原線から溶媒先端までの距離}}$ | 削除 |
| 項目追加 | 3. 確認及び純度の試験 |
| 項目追加 | 4. 確認試験の試験条件変更に関する留意事項 |
| 項目追加 | 5. 用語 |



通例ですが、ろ紙を入れる前に少量の展開溶媒を入れることが規定されています。
また4.として、検証の上で変更可能なパラメータについて追記されました。

一般試験法(改定)

| <2.46> 残留溶媒 | | | |
|---|--|---|-------------|
| JP18/第1追補 | | 第2追補 | |
| 表2.46-2 クラス2の溶媒 | | 表2.46-2 クラス2の溶媒 | |
| 新規追加 | | 溶媒 | PDE(mg/day) |
| | | シクロペンチルメチルエーテル | 15.0 |
| | | t-ブチルアルコール | 35 |
| 表2.46-3 クラス3の溶媒 | | 表2.46-3 クラス3の溶媒 | |
| 新規追加 | | 2-メチルテトラヒドロフラン | |
| 表2.46-4 適当な毒性データが見当たらない溶媒 | | 表2.46-4 適当な毒性データが見当たらない溶媒 | |
| メチルテトラヒドロフラン | | 削除(クラス3に移動) | |
| 1.1. 水溶性試料 1.1.1. 操作法A、1.1.2. 操作法B | | 1.1. 水溶性試料 1.1.1. 操作法A、1.1.2. 操作法B | |
| - | | クラス2用標準原液D、クラス2用標準原液E、クラス2用標準液D、クラス2用標準液Eの追加(操作、規格) | |
| 1.1. 水溶性試料 1.1.3. 操作法C | | 1.1. 水溶性試料 1.1.3. 操作法C | |
| クラス1用標準原液, クラス1用標準液, クラス2用標準原液A, クラス2用標準液A, クラス2用標準原液C, クラス2用標準液C及びクラス1用システム適合性試験用溶液は操作法Aを準用する. | | 削除 | |



一般試験法(改定)

<2.46> 残留溶媒

| JP18／第1追補 | 第2追補 |
|---|---|
| 1.2. 非水溶性試料 1.2.1. 操作法A、1.2.2. 操作法B — | 1.2. 非水溶性試料 1.2.1. 操作法A、1.2.2. 操作法B クラス2用標準原液D、クラス2用標準原液E、クラス2用標準液D、クラス2用標準液Eの追加 (操作、規格) |
| 1.2. 非水溶性試料 1.2.2. 操作法B — | 1.2. 非水溶性試料 1.2.2. 操作法B なお、ジメチルスルホキシドはN,N-ジメチルホルムアミドの代替溶媒として置き換え可能である。 |
| 1.2. 非水溶性試料 1.2.3. 操作法C — | 1.2. 非水溶性試料 1.2.3. 操作法C なお、ジメチルスルホキシドはN,N-ジメチルホルムアミドの代替溶媒として置き換え可能である。 |
| 1.3. ヘッドスペース装置の試験条件及びその他の留意事項 クラス2の溶媒のうち、2-エトキシエタノール、エチレングリコール、ホルムアミド、2-メトキシエタノール、N-メチルピロリドン及びスルホランはヘッドスペース法では感度が低く分析が困難 本試験法で溶媒として使用するN,N-ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルホルムアミドは上記の6種の溶媒と共に・・・ | 1.3. ヘッドスペース装置の試験条件及びその他の留意事項 クラス2の溶媒のうち、N,N-ジメチルアセトアミド、2-エトキシエタノール、エチレングリコール、ホルムアミド、2-メトキシエタノール、N-メチルピロリドン及びスルホランはヘッドスペース法では感度が低く分析が困難 本試験法で溶媒として使用するN,N-ジメチルホルムアミドは上記の7種の溶媒と共に・・・ |
| 3. 標準品 — | 3. 標準品 (v) 残留溶媒クラス2D標準品(t-ブチルアルコール) (vi) 残留溶媒クラス2E標準品(シクロペンチルメチルエーテル) の追加 |



一般試験法(改定)

| <2.66> 元素不純物 | |
|---|---|
| JP18/第1追補 | 第2追補 |
| <p>3. 経口製剤, 注射剤及び吸入剤における元素不純物のPDEとリスクによる分類</p> <p>経口製剤, 注射剤及び吸入剤に対して設定された元素不純物のPDE値を表2.66-1に示す.</p> | <p>3. 経口製剤, 注射剤及び吸入剤における元素不純物のPDEとリスクによる分類</p> <p>経口製剤, 注射剤, 吸入剤及び皮膚適用製剤に対して設定された元素不純物のPDE値を表2.66-1に示す. 皮膚適用製剤のPDE値と皮膚及び経皮濃度限度値(CTCL)を有する元素の場合, 両方の限度値に適合することが必要である.</p> |
| - | <p>皮膚適用製剤の最大総1日投与量は必ずしも明確に提示されていないため, 元素不純物への曝露の Worst Case を適切に推定し, 評価基準を設定することが, 製品のリスクアセスメントには必要である. CTCLは1日1回の投与に基づき算出されることから, 1日当たりの最大投与回数及び製剤の保持時間等の複数の要因に基づいて適切な濃度を修正する必要がある. 皮膚感作が生じるリスクは投与当たりの用量に依存しないものの, 同じ投与部位に対する複数回の適用により上昇する.</p> |
| <p>表2.66-2 リスクアセスメントにおいて考慮すべき元素 意図的に添加されない場合</p> | <p>表2.66-2 リスクアセスメントにおいて考慮すべき元素 意図的に添加されない場合</p> <p>皮膚適用製剤の列 追加</p> |
| <p>4.5. リスクアセスメントプロセスの概要</p> <p>元素不純物の実測値の有意性の指標として, 設定PDE値の30%のレベルを管理閾値と定義する. 更なる管理の要否の決定に管理閾値を用いることができる.</p> | <p>4.5. リスクアセスメントプロセスの概要</p> <p>元素不純物の実測値の有意性の指標として, 設定PDE値(及びCo及びNiの場合はCTCL)の30%のレベルを管理閾値と定義する. 更なる管理の要否の決定に管理閾値を用いることができる.</p> |
| <p>5. PDE値と濃度限度値との間の換算 オプション1</p> <p>このアプローチでは, 各対象元素に関して, 固定された一つの共通最大濃度を各構成成分1グラム当たりマイクログラムとして決定できる.</p> <p>・・・に用いることができるものとする. 表2.66-3の・・・</p> | <p>5. PDE値と濃度限度値との間の換算 オプション1</p> <p style="text-align: center;">削除</p> <p>・・・に用いることができる. 皮膚適用製剤のPDE値とCTCLを有する元素の場合, 両方の限度値に適合することが必要である. 表2.66-3の・・・</p> |
| <p>表2.66-3 オプション1についての元素不純物許容濃度</p> | <p>表2.66-3 オプション1についての元素不純物許容濃度</p> <p>皮膚適用製剤の列(濃度および感作性の場合のCTCL) 追加</p> |

一般試験法(改定)

<3.01>かさ密度測定法

| JP18／第1追補 | 第2追補 |
|--|---|
| <p>条項名 3.01 かさ密度及びタップ密度測定法</p> | <p>3.01 かさ密度測定法</p> |
| <p>まえがき</p> | <p>まえがき</p> |
| <p>かさ密度及びタップ密度測定法は、それぞれ粉末状医薬品の疎充填時及びタップ充填時におけるみかけの密度を測定する方法である</p> | <p>かさ密度測定法は、粉末状医薬品の疎充填時及びタップ充填時におけるみかけの密度を測定する方法である</p> |
| <p>1. かさ密度</p> <p>粉体のかさ密度は、タップしない(緩み)状態での粉体試料の質量と粒子間空隙容積の因子を含んだ粉体の体積との比である。したがって、かさ密度は粉体の粒子密度と粉体層内での粒子の空間的配列に依存する。かさ密度は、国際単位系ではkg/m³であるが、メスシリンダーを用いて測定するのでg/mLで表される(1g/mL=1000kg/m³)。なお、これはg/cm³で表してもよい。</p> <p>粒子は、一連のかさ密度を持つように充填することができ、また、粉体層をごく僅か乱すだけでもかさ密度は変化する。このように、粉体のかさ密度を再現性よく測定するのは極めて難しいので、結果を記録する際には、どのようにして測定したかを明記しておくことが重要である。</p> | <p>1. かさ密度</p> <p>粉体のかさ密度は、粉体試料の質量と粒子間空隙容積の因子を含んだ粉体の体積との比である。したがって、かさ密度は試料の真密度と粉体層内での粒子の空間的配列に依存する。かさ密度は、通常、g/mLで表される(1g/mL=1g/cm³=1000kg/m³)。</p> <p>粒子は、一連のかさ密度を持つように充填することができる。それゆえ、疎充填かさ密度及びタップ充填かさ密度は区別する必要がある。タップ充填かさ密度と疎充填かさ密度は、粉体の流動性の評価に使用される。タップ充填かさ密度と疎充填かさ密度の比較により、粉体のバルク特性に影響を与える粒子間相互作用の相対的な重要度を間接的に測定できる。</p> |
| <p>粉体のかさ密度は、ふるいを通してメスシリンダーに入れた既知質量の粉体試料の体積を測定する(第1法)か、又はボリュメーターを通して容器内に入れた既知体積の粉体試料の質量を測定する(第2法)か、若しくは測定用容器(第3法)を用いることによって求める。これらの中で第1法及び第3法を用いるのが望ましい。</p> | <p>2. 疎充填かさ密度</p> <p>粉体の疎充填かさ密度は、ふるいを通してメスシリンダーに入れた既知質量の粉体試料の体積を測定する(第1法)か、又はボリュメーターを通して容器内に入れた既知体積の粉体試料の質量を測定する(第2法)か、若しくは測定用容器(第3法)を用いることによって求める。疎充填かさ密度は特に凝集性のある粉体では粉体層をごく僅か乱すだけでも変化し得る。このような場合、粉体の疎充填かさ密度を再現性よく測定するのは極めて難しいので、結果を記録する際には、どのように測定したかを明記しておくことが重要である。</p> |

一般試験法(改定)

<3.01>かさ密度測定法

| JP18／第1追補 | 第2追補 |
|--|--|
| <p>1.1. 第1法 (メスシリンダーを用いる方法) 1.1.1. 操作法</p> <p>0.1%の精度で秤量した約100 gの試料(m)を圧密せずに乾いた250 mLメスシリンダー(最小目盛単位: 2 mL)に静かに入れる。必要ならば、粉体層の上面を圧密せずに注意深くならし、緩みかさ体積(V0)を最小目盛単位まで読み取る。m/V0によってかさ密度(g/mL)を計算する。この特性値を測定するためには、一般に繰り返し測定することが望ましい。</p> <p>粉体の密度が小さすぎるか又は大きすぎる、すなわち、試料の緩みかさ体積が250 mL以上であるか又は150 mL以下の場合には、試料量として100 gを用いることはできない。したがって、このような場合には、試料の緩みかさ体積が150 mLから250 mL(メスシリンダーの全容積中に占めるかさ体積が60%以上)となるような、別の試料量を選択しなければならない。この場合、試料の質量を結果の項目中に記載しておく。</p> <p>50 mLから100 mLのかさ体積を持つ試料については、最小目盛単位が1 mLの100 mLメスシリンダーを用いることができる。この場合、メスシリンダーの容積を結果の項目中に記載しておく。</p> | <p>2.1. 第1法 (メスシリンダーを用いる方法) 2.1.1. 操作法</p> <p>0.1%の精度で秤量した約100 gの試料(M)を乾いた250 mLメスシリンダー(最小目盛単位: 2 mL)に静かに入れる。圧密ストレスを与えないように、例えば漏斗を使用したりメスシリンダーを傾けたりして注入する。必要ならば、粉体層の上面を圧密せずに注意深くならし、疎充填体積(V0)を最小目盛単位まで読み取る。M/V0によって疎充填かさ密度(g/mL)を計算する。異なる粉体試料を用いて繰り返し測定することが望ましい。</p> <p>粉体の密度が小さすぎるか又は大きすぎる、すなわち、試料の疎充填体積が250 mLよりも大きいか又は150 mLよりも小さい場合には、試料量として100 gを用いることはできない。したがって、このような場合には、試料の疎充填体積が150 mLから250 mL(メスシリンダーの全容積中に占める疎充填体積が60%以上)となるような、別の試料量を選択しなければならない。この場合、試料の質量を結果の項目中に記載しておく。</p> <p>50 mLから100 mLの疎充填体積を持つ試料については、最小目盛単位が1 mLの100 mLメスシリンダーを用いることができる。この場合、メスシリンダーの容積を結果の項目中に記載しておく。</p> |
| <p>1.2. 第2法 (ボリュメーターを用いる方法) 1.2.1. 装置</p> <p>…このカップは円筒形(容積25.00±0.05 mL, 内径30.00±2.00 mm)又は立方体(容積16.39±0.20 mL, 一辺の長さ25.400±0.076 mm)である。</p> | <p>2.2. 第2法 (ボリュメーターを用いる方法) 2.2.1. 装置</p> <p>…このカップは円筒形(容積25.00±0.05 mL, 内径29.50±2.50 mm)又は立方体(容積16.39±0.05 mL)である。</p> |



装置のサイズが変更になっています。

一般試験法(改定)

<3.01>かさ密度測定法

| JP18／第1追補 | 第2追補 |
|---|--|
| <p>1.2.2. 操作法</p> <p>… カップの上面に垂直に立てて接触させたへらの刃を滑らかに動かし、圧密やカップからの粉体の溢流を防ぐためにへらを垂直にしたままで、カップの上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。カップの側面からも試料を全て除去し、粉体の質量(m)を0.1%まで測定する。式m/V_0 (V_0はカップの容積)によってかさ密度(g/mL)を計算する。三つの異なった試料を用いて、3回の測定値の平均値を記録する。</p> | <p>2.2.2. 操作法</p> <p>… 傾斜させたへらの刃をカップ上端面で滑らかに動かし、圧密やカップからの粉体の溢流を防ぐためにへらを後傾させた状態で、カップの上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。カップの側面からも試料を全て除去し、粉体の質量(M)を0.1%まで測定する。式M/V_0 (V_0はカップの容積)によって疎充填かさ密度(g/mL)を計算する。異なる粉体試料を用いて繰り返し測定することが望ましい。</p> |
| <p>1.3. 第3法(容器を用いる方法)</p> <p>1.3.1. 装置</p> | <p>2.3. 第3法(容器を用いる方法)</p> <p>2.3.1. 装置</p> |
| <p>1.3.2. 操作法</p> <p>…粉体の質量(m_0)を0.1%まで測定する。式$m_0/100$によってかさ密度(g/mL)を計算し、三つの異なった試料を用いて、3回の測定値の平均値を記録する。</p> | <p>2.3.2. 操作法</p> <p>…粉体の質量(M_0)を0.1%まで測定する。式$M_0/100$によって疎充填かさ密度(g/mL)を計算する。異なる粉体試料を用いて繰り返し測定することが望ましい。</p> |
| <p>2. タップ密度</p> <p>タップ密度は、粉体試料を入れた容器を機械的にタップした後に得られる、増大したかさ密度である。</p> <p>タップ密度は粉体試料を入れた測定用メスシリンダー又は容器を機械的にタップすることにより得られる。粉体の初期体積又は質量を測定した後、測定用メスシリンダー又は容器を機械的にタップし、体積又は質量変化がほとんど認められなくなるまで体積又は質量を読み取る。機械的タッピングは、メスシリンダー又は容器を持ち上げ、自重下で以下に述べる三つの方法のいずれかによって所定の距離を落下させることにより行う。タッピング中に生じる塊の分離をできるだけ最小限にするために、…</p> | <p>3. タップ充填かさ密度</p> <p>タップ充填かさ密度は、粉体試料を入れた容器を機械的にタップした後に得られる、増大したかさ密度である。</p> <p>タップ充填かさ密度は粉体試料を入れたメスシリンダー又は容器を機械的にタップすることにより得られる。粉体の質量(M_0)及び初期疎充填体積(V_0)を記録した後、各手法の項に記したように、メスシリンダー又は容器を機械的にタップし、体積又は質量変化がほとんど認められなくなるまで体積又は質量を読み取る。機械的タッピングは、メスシリンダー又は容器を持ち上げ、以下に述べる三つの方法のいずれかにより、自重下で所定の距離を落下させることにより行う。タップ後の表面がよりならされるように、…</p> |

一般試験法(改定)

<3.01>かさ密度測定法

| JP18／第1追補 | 第2追補 |
|---|---|
| <p>2.1. 第1法 2.1.1. 装置</p> <p>装置(図3.01-3)は、次の部品から構成される。 (i) 質量220 ± 44 gの250 mLメスシリンダー(最小目盛単位: 2 mL) (ii) 3 ± 0.2 mmの高さから公称250 ± 15回/分、又は14 ± 2 mmの高さから公称300 ± 15回/分のタップ速度を与えることができる落下装置。メスシリンダー用の450 ± 10 gの質量を持つ支持台。</p> | <p>3.1. 第1法(メスシリンダーを用いる方法 高落下) 3.1.1. 装置</p> <p>装置(図3.01-3)は、次の部品から構成される。 (i) 質量220 ± 44 gの250 mLメスシリンダー(最小目盛単位: 2 mL) (ii) 14 ± 2 mmの高さから公称300 ± 15回/分のタップ速度を与えることができる落下装置。メスシリンダー用の450 ± 10 gの質量を持つ支持台。</p> |
| <p>2.1.2. 操作法</p> <p>かさ体積(V0)の測定について先に述べたようにして行う。メスシリンダーを支持台に装着する。同じ粉体試料について10回、500回及び1250回タップし、対応するかさ体積V10、V500及びV1250を最小目盛単位まで読み取る。V500とV1250の差が2 mL以下であれば、V1250をタップ体積とする。V500とV1250の差が2 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が2 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。なお、バリデーションされている場合、粉体によってはタップ回数はより少なくてもよい。式m/V_f (V_fは最終タップ体積)を用いてタップ密度(g/mL)を計算する。この特性値を測定するためには、一般に測定は繰り返し行うことが望ましい。結果と共に、落下高さも記載しておく。 100 gの試料量を用いることができない場合には、試料量を減じ、240 ± 12 gの質量を持つ支持台の上に固定された130 ± 16 gの適切な100 mLメスシリンダー(最小目盛単位1 mL)を用いる。V500とV1250の差が1 mL以下であれば、V1250をタップ体積とする。V500とV1250の差が1 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が1 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。試験条件の変更については、結果の項目中に記載しておく。</p> | <p>3.1.2. 操作法</p> <p>疎充填体積(V0)の測定について先に述べたようにして行う。メスシリンダーを支持台に装着する。同じ粉体試料について10回、500回及び1250回タップし、対応する体積V10、V500及びV1250を最小目盛単位まで読み取る。V500とV1250の差が2 mL以下であれば、V1250をタップ充填体積とする。V500とV1250の差が2 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が2 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。なお、バリデーションされている場合、粉体によってはタップ回数はより少なくてもよい。式M/V_f (V_fは最終タップ充填体積)を用いてタップ充填かさ密度(g/mL)を計算する。この特性値を測定するためには、測定は繰り返し行うことが望ましい。結果と共に、落下高さも記載しておく。 試料の疎充填体積が150 mLに満たない場合は、試料量を減じ、240 ± 12 gの質量を持つ支持台の上に固定された130 ± 16 gの適切な100 mLメスシリンダー(最小目盛単位1 mL)を用いる。疎充填体積は、50 mLから100 mLの間であることが望ましい。V500とV1250の差が1 mL以下であれば、V1250をタップ充填体積とする。V500とV1250の差が1 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が1 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。試験条件の変更については、結果の項目中に記載しておく。</p> |
| <p>2.2. 第2法 2.2.1. 操作法</p> <p>250回/分の公称速度で3 ± 0.2 mmの固定した・・・</p> | <p>3.2. 第2法(メスシリンダーを用いる方法 低落下) 3.2.1. 操作法</p> <p>250 ± 15回/分の公称速度で3.0 ± 0.2 mmの固定した・・・</p> |

一般試験法(改定)

<3.01>かさ密度測定法

JP18/第1追補

2.3. 第3法 2.3.1. 操作法

図3.01-2に示した補助円筒を装着した測定用容器を用いて、かさ密度の測定法に従って行う。適切なタップ密度測定器を用いて補助円筒付きの測定用容器を50～60回/分でタップする。200回タップして補助円筒を取り外し、**かさ密度測定における第3法で示した測定用容器の上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。**

タップ操作を**更に**400回繰り返す。200回及び400回タップ後に得られた二つの質量の差が2%を超えた場合には、二つの連続した測定値間の差が2%未満となるまで更に200回ずつタップして、試験を行う。式 $mf/100$ (mf は測定用容器中の粉体質量)を用いてタップ密度(g/mL)を計算し、**三つの異なった試料を用いて、3回の測定値の平均値を記録する。**タップ高さも含めた試験条件を結果の項目中に記載しておく。

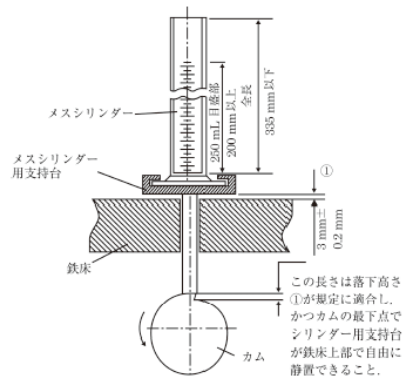


図3.01-3 タッピング装置

第2追補

3.3. 第3法(容器を用いる方法) 3.3.1. 操作法

図3.01-2に示した補助円筒を装着した測定用容器を用いて、**疎充填**かさ密度の測定法に従って行う。適切なタップ密度測定器を用いて補助円筒付きの測定用容器を50～60回/分でタップする。200回タップして補助円筒を取り外し、**傾斜させたヘラの刃をカップ上端面で滑らかに動かし、圧密やカップからの粉体の溢流を防ぐためにヘラを後傾させた状態で、測定用容器の上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。**あらかじめ測定しておいた空の測定用容器の質量を差し引くことによって、**粉体の質量(M)を0.1%まで測定する。**補助円筒を装着した測定用容器を用いて、**疎充填かさ密度の測定法に従った**タップ操作を400回まで繰り返す。200回及び400回タップ後に得られた二つの質量の差が2%を超えた場合には、二つの連続した測定値間の差が2%未満となるまで更に200回ずつタップして、試験を行う。式 $Mf/100$ (Mf は測定用容器中の粉体の**最終質量**)を用いて**タップ充填かさ密度(g/mL)**を計算する。**異なる粉体試料を用いて繰り返し測定することが望ましい。**タップ高さも含めた試験条件を結果の項目中に記載しておく。

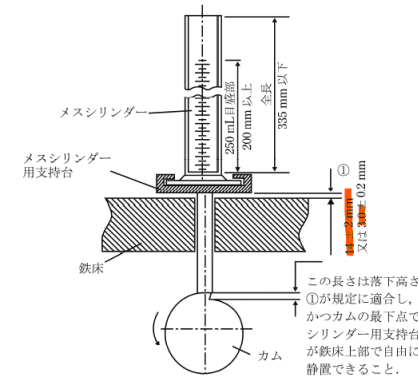


図3.01-3 タッピング装置

一般試験法(改定)

<3.01>かさ密度測定法

| JP18／第1追補 | 第2追補 |
|---|---|
| <p>3. 粉体の圧縮性の尺度</p> <p>粉体のかさ特性に影響する粒子間相互作用は、粉体の流動を妨げる相互作用でもあるので、かさ密度とタップ密度を比較することは、ある特定の粉体におけるこれらの相互作用の相対的重要性を示す一つの尺度となり得る。このような比較は、例えば、圧縮性指数又はHausner比のように、粉体の流れやすさの指標としてしばしば用いられる。</p> <p>圧縮性指数とHausner比は、先に述べたように粉体の圧縮性の尺度となる。これらはそれ自体、粉体層の沈下能の尺度であり、これによって粒子間相互作用の相対的重要性を評価することができる。自由流動性のある粉体については、このような相互作用はあまり重要ではなく、かさ密度とタップ密度の値は比較的近接している。流動性の乏しい粉体では粒子間相互作用はしばしば大きくなり、かさ密度とタップ密度の間にはより大きな差違が認められる。これらの差違は圧縮性指数とHausner比に反映する。</p> <p>圧縮性指数: 次式によって計算する。</p> <p>圧縮性指数 $= (V_0 - V_f) / V_0 \times 100$ V_0: 緩みかさ体積 V_f: 最終タップ体積</p> <p>Hausner比: 次式によって計算する。 Hausner比 $= V_0 / V_f$</p> <p>試料によっては、圧縮性指数はV_0の代わりにV_{10}を用いて求めることができる。V_0の代わりにV_{10}を用いた場合は、試験結果に明記する。</p> | <p>4. 粉体の圧縮性の尺度</p> <p>粉体のかさ特性に影響する粒子間相互作用は、粉体の流動を妨げるので、疎充填かさ密度とタップ充填かさ密度を比較することは、ある特定の粉体におけるこれらの相互作用の相対的重要性を示す間接的な尺度となり得る。このような比較は、例えば、圧縮度又はHausner比のように、粉体の流れやすさの指標としてしばしば用いられる。</p> <p>圧縮度とHausner比は、先に述べたように粉体の圧縮性の尺度となる。</p> <p>次式により圧縮度及びHausner比を計算する。</p> <p>圧縮度 $= (V_0 - V_f) / V_0 \times 100$ V_0: 疎充填体積 V_f: 最終タップ充填体積</p> <p>Hausner比 $= V_0 / V_f$</p> <p>試料によっては、圧縮度はV_0の代わりにV_{10}を用いて求めることができる。V_0の代わりにV_{10}を用いた場合は、試験結果に明記する。</p> |



一般試験法(改定)

<3.07> 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法(追加)

| JP18/第1追補 | 第2追補 |
|------------------------------|----------------------------|
| 新規追加(参考情報 G2.<G2-4-161>から移動) | <3.07> 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法 |

<4.02> 抗生物質の微生物学的力価試験法

| JP18/第1追補 | 第2追補 |
|---|--|
| 4.02 抗生物質の微生物学的力価試験法 1.円筒平板法 1.10. 操作法 | 4.02 抗生物質の微生物学的力価試験法 1. 円筒平板法 1.10. 操作法 |
| ・・・で16～20時間培養し、形成された阻止円の直径を、 適当な用具 を用いて、少なくとも0.25 mmの差が確認できる 精度 で測定する。各操作は・・・ | ・・・で16～20時間培養し、形成された阻止円 について 、その直径を少なくとも0.25 mmの差が確認できる 精度の器具 を用いて測定 又はその面積から直径を算出する 。各操作は・・・ |
| 2. 穿孔平板法 2.1. 穿孔カンテン平板の調製 | 2. 穿孔平板法 2.1. 穿孔カンテン平板の調製 |
| ・・・直径7.9～8.1 mmの円形の孔を、 適当な用具 を用いて4個あけ、ペトリ皿穿孔カンテン平板とする。大型皿・・・ | ・・・直径7.9～8.1 mmの円形の孔を 器具 を用いて4個あけ、ペトリ皿穿孔カンテン平板とする。大型皿・・・ |
| 2.2. 操作法 | 2.2. 操作法 |
| ・・・16～20時間培養し、形成された阻止円の直径を 適当な用具 を用いて、少なくとも0.25mmの差が確認できる 精度 で測定する。各操作は・・・ | ・・・16～20時間培養し、形成された阻止円 について 、その直径を少なくとも0.25 mmの差が確認できる 精度の器具 を用いて測定 又はその面積から直径を算出する 。各操作は・・・ |



一般試験法(追加)

| <5.01>生薬試験法 | |
|---|--|
| JP18／第1追補 | 第2追補 |
| 5.01 生薬試験法 3. 鏡検 3.2. 鏡検用プレパラートの作成 ----- (i) 切片: 切片をスライドガラス上にとり、封入剤1～2滴を滴加した後、気泡が封入されないように注意してカバーガラスで覆う。観察に用いる切片の厚さは、通例、10～20 μmとする。 | 5.01 生薬試験法 3. 鏡検 3.2. 鏡検用プレパラートの作成 ----- (i) 切片: 横切片若しくは医薬品各条に記載された形態学的特徴及び要素を確認可能な任意の方向で切片を作成する。 切片をスライドガラス上にとり、封入剤1～2滴を滴下した後、気泡が封入されないように注意してカバーガラスで覆う。観察に用いる切片の厚さは、通例、10～20 μmとする。 |
| 3.3. 生薬の性状の項の各要素の観察 ----- 切片は、 通例、外側から内側に向かい、次いで細胞内容物の順に 医薬品各条 に記載されており、この順に観察する。粉末は、特徴的なもの又は多量に出現するもの、まれに現れるもの、次いで細胞内容物の順に 医薬品各条 に記載されており、この順に観察する。 | 3.3. 生薬の性状の項の各要素の観察 ----- 生薬の性状における鏡検は、原則、横切片について、 通例、外側から内側に向かい、次いで細胞内容物の順に記載されており、この順に観察する。粉末は、特徴的なもの又は多量に出現するもの、まれに現れるもの、次いで細胞内容物の順に記載されており、この順に観察する。 |



第2追補 標準品（一般試験法）

<9.01> 標準品

(1)別に厚生労働大臣が定めるところにより厚生労働大臣の登録を受けたものが製造する標準品

| | | | |
|-------------------------|--|---|--|
| <p>新規 収載</p> | <p>アリピラゾール標準品 システム適合性試験用アリピラゾールN-オキンド標準品 オキサリプラチン標準品 純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品 ゴセレリン酢酸塩標準品 システム適合性試験用ゴセレリン酢酸塩類縁物質標準品 残留溶媒クラス2D標準品 残留溶媒クラス2E標準品 トルバプタン標準品 フェブキソスタット標準品 システム適合性試験用フェブキソスタット類縁物質A標準品 システム適合性試験用フェブキソスタット類縁物質B標準品 ロルノキシカム標準品</p> | <p>(2)国立感染症研 究所が製造する 標準品</p> <p>から削除し、 (1)に移動</p> | <p>セフォゾラン塩酸塩標準品 セフォペラゾン標準品 セフカペンピボキシル塩酸塩標準品 セフジレンピボキシル標準品 セフトジジム標準品 セフポドキシムプロキセチル標準品</p> |
| <p>削除</p> | <p>アンレキサノクス標準品 トルブタミド標準品</p> | | |

(2)国立感染症研究所が製造する標準品

| | |
|------------------|--------------------|
| <p>削除</p> | <p>セファドロキシル標準品</p> |
|------------------|--------------------|



第2追補 試薬・試液(一般試験法)

<9.41> 試薬・試液

| | | |
|-----------------------------|--|--|
| <p>新規 収載 (35試薬)</p> | <p>14-アニソイルアコニン塩酸塩 2-アミノピリジン 安息香酸, 定量用 アンモニア水(25) オキサリプラチン 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化酢酸 確認試験用テセロイキン 過マンガン酸カリウム試液, 0.3 mol/L 還元試液 緩衝液, テセロイキンSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 緩衝液, テセロイキン試料用 酢酸アンモニウム試液, 40 mmol/L 重水素化酢酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用 水酸化ナトリウム試液, 0.02 mol/L 炭酸リチウム, 定量用 定量用安息香酸 定量用炭酸リチウム</p> | <p>テセロイキンSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液 テセロイキン, 確認試験用 テセロイキン試料用緩衝液 テセロイキン用ポリアクリルアミドゲル テセロイキン用リシルエンドペプチダーゼ テトラメチルベンジジン テトラメチルベンジジン試液 トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 9.0 薄層クロマトグラフィー用メチルオフィオポゴナノンA ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 分離確認用 分離確認用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 ベンゾイルヒパコニン塩酸塩 ポリアクリルアミドゲル, テセロイキン用 メチルオフィオポゴナノンA, 薄層クロマトグラフィー用 2-(N-モルホリノ)エタンスルホン酸 ラウリル硫酸リチウム リシルエンドペプチダーゼ, テセロイキン用 両性担体液, pH 7 ~ 9用</p> |
|-----------------------------|--|--|

第2追補 試薬・試液(一般試験法)

<9.41> 試薬・試液

| | |
|---------------------|---|
| <p>改正 (9試薬)</p> | <p>アトラクチレノリドⅢ, 定量用 アトラクチロジン, 定量用 アトラクチロジン試液, 定量用 シノメニン, 定量用 水酸化カルシウム, pH測定用 10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸, 定量用 (E)-フェルラ酸, 定量用 分子量マーカー, テセロイキン用 メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬</p> |
|---------------------|---|



第2追補 試薬・試液(一般試験法)

<9.41> 試薬・試液

| | | |
|------------|-----------------|---|
| 運用の追加を伴うもの | アトラクチレノリドⅢ, 定量用 | 1)定量用1 純度試験 類縁物質 デシケータ(シリカゲル)で24時間乾燥して用いる 試験条件:流量は「当帰薬散エキス」の定量法(3)の試験条件を準用 qNMRを使用した2)定量用2が追加 |
| | アトラクチロジン, 定量用 | 定量用1又は定量用2 (qNMR純度規定)の試験に適合することが規定 (定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる) 1)定量用1 と2)定量用2が追加 これまでの確認試験と吸光度、純度試験 類縁物質は1)定量用 に記載 1)定量用1 純度試験 類縁物質 (ii) 試験条件:流量は「当帰薬散エキス」の定量法(3)の試験条件を準用 |
| | アトラクチロジン試液, 定量用 | 調製法が上記アトラクチロジン, 定量用1と定量用2に分かれて記載 |



株式会社 環境技研

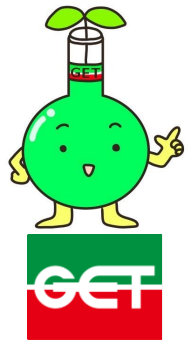


環境技研では最新のNMRを使用したGMP試験が可能です。
お問合せ下さい。

営業課 (小野) : t-ono@get-c.co.jp

第2追補 試薬・試液(一般試験法)

| | | |
|------------|--------------------------|--|
| 運用の追加を伴うもの | シノメニン, 定量用 | 1)定量用1(紫外可視吸光度測定法)が削除 |
| | 10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸, 定量用 | 1)定量用1(HPLC法)が削除 |
| | (E)-フェルラ酸, 定量用 | 1)定量用1(HPLC法)が削除 |
| | メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬 | 鋭敏度 本品20 mgを0.02 mol/L水酸化ナトリウム液100mLに溶かすとき, 液の色は僅かに青色である... → 本品20 mgを0.02 mol/L水酸化ナトリウム試液100mLに溶かすとき, 液の色は僅かに青色である... |
| 記載整備 | 水酸化カルシウム, pH測定用 | 水酸化カルシウムをpH測定用に調製したもの. → 水酸化カルシウムを参照. |
| | 分子量マーカー, テセロイキン用 | リゾチーム, 大豆トリプシンインヒビター, 炭酸脱水酵素, 卵白アルブミン, ウシ血清アルブミン及びホスホリラーゼbをそれぞれ0.4 mgずつ薄めたグリセリン(1→2) 200 μLに溶かす. →分子量既知のマーカータンパク質で分子量測定用に調整したもの. [分子量: 1.0×10^4 , 1.5×10^4 , 2.0×10^4 , 2.5×10^4 , 3.7×10^4 , 5.0×10^4 , 7.5×10^4 , 1.0×10^5 , 1.5×10^5 , 2.5×10^5] |

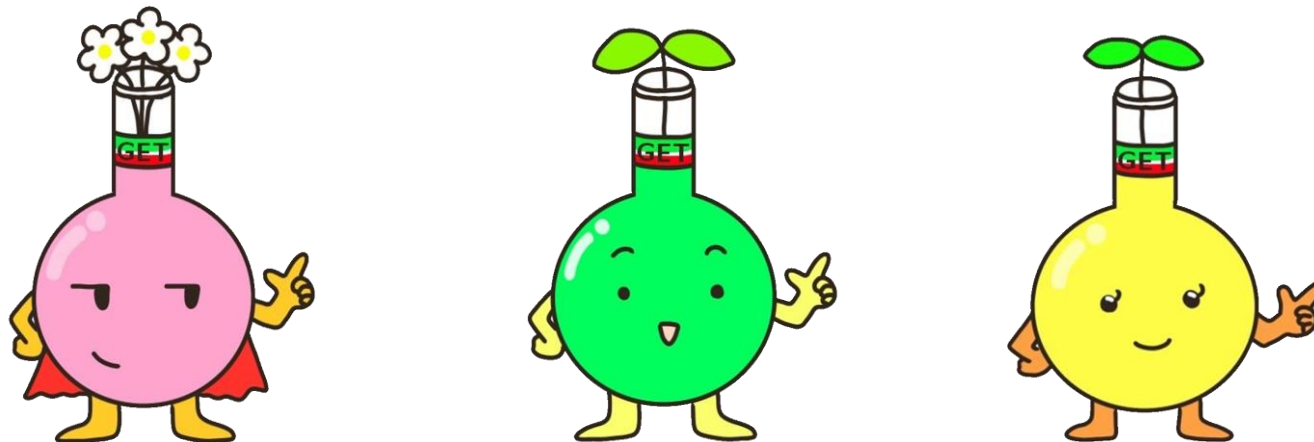


第2追補 クロマトグラフィー用担体／充填剤（一般試験法）

<9.42> クロマトグラフィー用担体／充填剤

新規
収載
(2種類)

液体クロマトグラフィー用フェニルカルバモイル化セルロースで被覆したシリカゲル
フェニルカルバモイル化セルロースで被覆したシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用



株式会社 環境技研

一般試験法(改定)

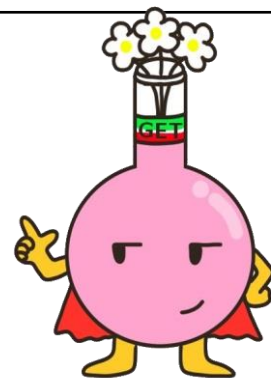
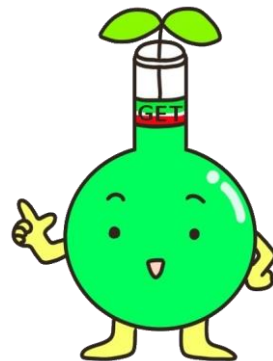
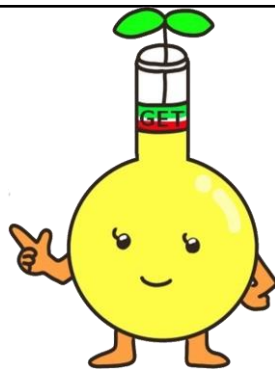
<9.62> 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅

| JP18／第1追補 | 第2追補 |
|--|--|
| 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 | 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 |
| (1) 化学はかり 0.1 mgまで読み取れるものを用いる。 (2) セミマイクロ化学はかり 10 μgまで読み取れるものを用いる。 (3) ミクロ化学はかり 1 μgまで読み取れるものを用いる。 (4) ウルトラマイクロ化学はかり 0.1 μgまで読み取れるものを用いる。 | (1) 化学はかり(化学天秤):0.1 mgの桁まで読み取れるもの。 (2) セミマイクロ化学はかり(セミマイクロ化学天秤):10 μgの桁まで読み取れるもの。 (3) ミクロ化学はかり(マイクロ化学天秤):1 μgの桁まで読み取れるもの。 (4) ウルトラマイクロ化学はかり(ウルトラマイクロ化学天秤):0.1 μgの桁まで読み取れるもの。 |
| 新規追加((5)国際単位系へのトレーサビリティ、要件) | (5) はかり(天秤)は、国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された校正を実施していること。また、下記に示す要件を満たす性能を有すること。 |
| 新規追加(繰返し性(併行精度)の要件) | 繰返し性(併行精度)の要件 10回以上の分銅ののせ降ろし・・・ |
| 新規追加(正確さ(真度)の要件) | 正確さ(真度)の要件 正確さ(真度)には感度誤差・・・ |
| (5) 分銅 器差試験を行ったものを用いる。 | (6) 偏置誤差の確認を除き、はかり(天秤)の正確さ(真度)の確認に使用する分銅は、国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された校正を実施していること。また、使用要件を満たす精度等級を有すること。 |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| | | | |
|-----------------------------|--|---------------------|--|
| <p>新規 収載 (12品目)</p> | <p>アリピプラゾール オキサリプラチン オキサリプラチン注射液 ゲフィチニブ錠 ゴセレリン酢酸塩 炭酸リチウム錠 トルバプタン トルバプタン錠 フェブキソスタット フェブキソスタット錠 ロルノキシカム ロルノキシカム錠</p> | <p>削除 (7品目)</p> | <p>アンレキサノクス アンレキサノクス錠 セファドロキシル セファドロキシルカプセル シロップ用セファドロキシル トルブタミド トルブタミド錠</p> |
|-----------------------------|--|---------------------|--|



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除のみ(項番繰上げなし)(12品目)

| | |
|------------------|--|
| ヒ素削除のみ (12品目) | 亜硫酸水素ナトリウム 乾燥亜硫酸ナトリウム 軽質無水ケイ酸 ケイ酸マグネシウム ステアリン酸カルシウム ステアリン酸ポリオキシシル40 ソルビタンセスキオレイン酸エステル 乾燥炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム水和物 ピロ亜硫酸ナトリウム モノステアリン酸アルミニウム ヨウ化ナトリウム |
|------------------|--|



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除のみ(項番繰上げあり)(9品目)

| | |
|------------------------|---|
| ヒ素削除・ 項番繰上 (9品目) | グリセリン 濃グリセリン 白糖 パラフィン 流動パラフィン 軽質流動パラフィン ブドウ糖 プロピレングリコール メグルミン |
|------------------------|---|



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|--------------|---|--|
| エデト酸ナトリウム水和物 | <p>確認試験</p> <p>(1) 本品0.01 gを水5 mLに溶かし、クロム酸カリウム溶液(1→200) 2 mL及び三酸化ニヒ素試液2 mLを加え、水浴中で2分間加熱するとき、液は紫色を呈する。</p> <p>(2) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、希塩酸1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点<2.60>は240 ~ 244°C(分解)である。</p> <p>(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)<1.09>を呈する。</p> | <p>確認試験</p> <p>(1) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、希塩酸1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点<2.60>は240 ~ 244°C(分解)である。</p> <p>(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。</p> <p>(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)<1.09>を呈する。</p> |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|-------------|---|--|
| カルメロースカルシウム | 冒頭 …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。… | 冒頭 …なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆◆」で囲むことにより示す。… |
| | 確認試験 (4) 本品1 gを強熱して灰化し、残留物に水10 mL及び酢酸(31) 6 mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、煮沸した後、冷却し、アンモニア試液で中和するとき、液はカルシウム塩の定性反応<1.09>の(1)及び(3)を呈する。 | 確認試験 (4) 本品1 gを強熱して灰化し、残留物に水10 mL及び酢酸(31) 6 mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、煮沸した後、冷却し、アンモニア試液で中和するとき、液はカルシウム塩の定性反応<1.09>の(3)を呈する。 |
| | 純度試験 (3) 硫酸塩<1.14>(2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.42 mLを加える。検液及び比較液に3 mol/L塩酸試液1 mL及び塩化バリウム試液3 mLずつを加え、更に水を加えて50 mLとし、混和する。10分間放置した後、混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(1.0%以下)。 | 純度試験 (3) 硫酸塩<1.14> 製造工程において硫酸が使用される場合に適用する。(2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLをとり、3 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に水25 mLに0.005 mol/L硫酸0.42 mLを加え、更に3 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液として試験を行う。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液3 mLずつを加える(1.0%以下)。 |
| | 新規追加 | 強熱残分<2.44> 10.0 ~ 20.0%(乾燥後, 1 g). |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|-----------------|---|--|
| クリンダマイシンリン酸エステル | <p>性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。</p> <p>確認試験 本品を100℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は100℃で2時間乾燥したクリンダマイシンリン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。</p> | <p>性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 本品は結晶多形が認められる。</p> <p>確認試験 本品を100℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルと100℃で2時間乾燥したクリンダマイシンリン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びクリンダマイシンリン酸エステル標準品50 mgずつをとり、それぞれに水0.2 mLを加えて加熱して溶かし、蒸発乾固した後、残留物を100～105℃で2時間乾燥したものに付き、同様の試験を行う。</p> |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|----------|--|---|
| クロニジン塩酸塩 | <p>性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。</p> <p>純度試験 (4) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン／1,4-ジオキサン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(10:8:2:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく、かつ主スポット及び原点のスポット以外のスポットのうち標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは3個以下である。</p> | <p>性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。</p> <p>純度試験 (4) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(99.5) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(17:2:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく、かつ主スポット及び原点のスポット以外のスポットのうち標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは3個以下である。</p> |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|--------------|--|---|
| シクロホスファミド水和物 | <p>冒頭 本品は定量するとき、シクロホスファミド水和物(C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P・H₂O) 97.0%以上を含む。</p> <p>性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はクロロホルムに溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。 融点: 45 ~ 53°C</p> <p>確認試験 (1) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、硝酸銀試液5 mLを加えるとき、沈殿を生じない。この液を煮沸するとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。 (2) 本品0.02 gに薄めた硫酸(1→25) 1 mLを加え、白煙を生じるまで加熱する。冷後、水5 mLを加えて振り混ぜ、アンモニア試液で中和した後、希硝酸を加えて酸性とする。この液はリン酸塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。</p> <p style="text-align: center;">新規追加</p> | <p>冒頭 本品は定量するとき、シクロホスファミド水和物(C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P・H₂O) 97.0 ~ 101.0%を含む。</p> <p>性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。 融点: 45 ~ 53°C</p> <p>確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。</p> <p>純度試験 (3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)/水/メタノール混液(50:25:17:13)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を温風で乾燥し、100°Cで10分間加熱する。展開用容器の底に0.3 mol/L過マンガン酸カリウム試液を入れた蒸発皿を置き、同量の塩酸を加え、加熱した薄層板を展開用容器に入れ、蓋をして2分間放置する。薄層板を取り出し、冷風で過剰な塩素を取り除き、テトラメチルベンジジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|--------------------------|---|--|
| シクロホスファミド 水和物 (続き) | <p>定量法 本品約0.3 gを精密に量り、塩化水素・エタノール試液15 mLを加え、還流冷却器を付け、吸湿を防ぎながら、水浴中で3.5時間加熱した後、エタノールを減圧で留去する。 残留物を無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 40 mLに溶かし、直ちに0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が緑色を経て黄色に変わるときとする。 同様の方法で空試験を行い、補正する。 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL = 13.96 mg C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P・H₂O</p> <hr/> <p>貯法 保存条件 30°C以下で保存する。 容器 気密容器。</p> | <p>定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水酸化ナトリウムのエチレングリコール溶液(1→1000) 50 mLを加え、還流冷却器を付け、油浴中で30分間加熱する。冷却後、還流冷却器を水25 mLで洗い、洗液を先の溶液に合わせる。この液に2-プロパノール75 mL及び2 mol/L硝酸試液15 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液10 mLを正確に加える。0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬:硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mL)。 同様の方法で空試験を行う。 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL = 13.96 mg C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P・H₂O</p> <hr/> <p>貯法 容器 気密容器。</p> |

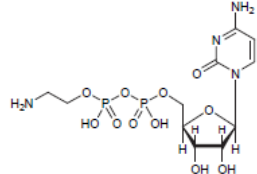
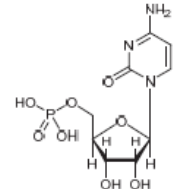
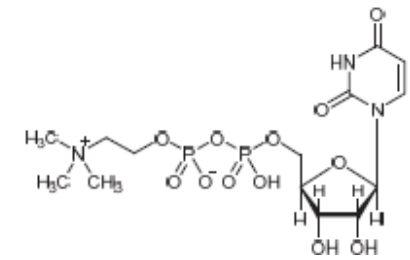


第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|-------|---|---|
| シチコリン | <p>純度試験 (3) 類縁物質 本品0.10 gを水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシチコリン以外のピーク面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積の3/5より大きくない。また、試料溶液のシチコリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積より大きくない。ただし、シチコリンに対する相対保持時間約0.62、約0.64及び約1.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.2、0.7及び0.5を乗じた値とする。</p> <p>試験条件 定量法の試験条件を準用する。 面積測定範囲:シチコリンの保持時間の約2倍の範囲 システム適合性 検出の確認:標準溶液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たシチコリンのピーク面積が、標準溶液のシチコリンのピーク面積の5.6 ~ 10.4%になることを確認する。 システムの性能:標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シチコリ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2000段以上、0.9 ~ 1.6である。 システムの再現性:標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。</p> | <p>純度試験 (3) 類縁物質 本品0.10 gを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL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10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシチコリン以外のピーク面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積の3/5より大きくない。また、試料溶液のシチコリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積より大きくない。ただし、シチコリンに対する相対保持時間約0.62の類縁物質A、約0.64の類縁物質B及び約1.3の類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.2、0.7及び0.5を乗じた値とする。</p> <p>試験条件 定量法の試験条件を準用する。 面積測定範囲:シチコリンの保持時間の約2倍の範囲 システム適合性 検出の確認:標準溶液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たシチコリンのピーク面積が、標準溶液のシチコリンのピーク面積の5.6 ~ 10.4%になることを確認する。 システムの性能:標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シチコリ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2000段以上、0.9 ~ 1.6である。 システムの再現性:標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|---------------|------------------|---|
| シチコリン (続き) | <p>新規追加(その他)</p> | <p>その他 類縁物質A: P''-(2-Aminoethyl) cytidine 5'-(dihydrogen diphosphate)</p>  <p>類縁物質B: Cytidine 5'-(dihydrogen phosphate)</p>  <p>類縁物質C: P''-[2-(Trimethylammonio)ethyl] uridine 5'-(monohydrogen diphosphate)</p>  |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|--------------|--|---|
| ステアリン酸マグネシウム | <p>純度試験 (2) 塩化物(1.03) 確認試験で得た試料溶液10.0 mLにつき試験を行う。比較液には0.02 mol/L塩酸1.4 mLを加える(0.1%以下)。</p> | <p>純度試験 (2) 塩化物(1.03) 確認試験で得た試料溶液10.0 mLに硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.02 mol/L塩酸1.4 mLに硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.1%以下)。</p> |
| タルク | <p>冒頭 …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。…</p> <hr/> <p>純度試験 ◆(2) 酸可溶物 本品約1 gを精密に量り、希塩酸20 mLを加え、50°Cで15分間かき混ぜながら加温し、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで遠心分離し、この液25 mLをとり、希硫酸1 mLを加えて蒸発乾固し、800±25°Cで恒量になるまで強熱するとき、その量は2.0%以下である。◆</p> <hr/> <p>純度試験 (8) ヒ素</p> | <p>冒頭 …なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇◇」で囲むことにより示す。…</p> <hr/> <p>純度試験 ◇(2) 酸可溶物 本品約1 gを精密に量り、希塩酸20 mLを加え、50°Cで15分間かき混ぜながら加温し、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで遠心分離し、この液25 mLをとり、希硫酸1 mLを加えて蒸発乾固し、800±25°Cで恒量になるまで強熱するとき、その量は2.0%以下である。◇</p> <hr/> <p style="text-align: center;">削除</p> |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|----------|----------------------------|--|
| デキストラン70 | 新規追加(製造要件) | <p>製造要件 本品は、抗原性を有する可能性のある不純物を除去又は最小とする製造方法で製造する。製造方法は、以下の抗原性試験を実施した場合に適合することが、検証された方法とする。</p> <p>抗原性試験 本品6.0 gを生理食塩液に溶かして100 mLとし、滅菌し、試料溶液とする。体重250 ~ 300 gの栄養状態の良い健康なモルモット4匹を用い、第1日目、第3日目及び第5日目に試料溶液1.0 mLずつを腹腔内に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットに対しては試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットに対しては馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱又は致死を観察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない。</p> <p>ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する</p> |
| | 新規追加(エンドトキシン) | <p>エンドトキシン<4.01> 4.2 EU/g未満。</p> |
| | 抗原性試験 本品6.0 gを・・・ | 削除 |
| | 発熱性物質<4.04> 本品6.0 gを・・・ | 削除 |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--|--|-----------|------------|------------|-----|----|---|------|-------|------|-------|-------|-------|-------|----|----|
| テセロイキン(遺伝子組換え) | <p>確認試験 (2)タンパク質のアミノ酸分析法<2.04>「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」の方法2の変法及び方法4により加水分解し、「2.アミノ酸分析法」の方法1により試験を行うとき、アスパラギン酸は11.4～12.6、グルタミン酸は17.1～18.9、プロリンは4.5～5.5、グリシンは1.8～2.2、システインは2.7～3.3、メチオニンは4.5～5.5、ロイシンは20.9～23.1、チロシンは2.7～3.3、フェニルアラニンは5.4～6.6、リシンは10.5～11.6、ヒスチジンは2.7～3.3、トリプトファンは0.7～1.2及びアルギニンは3.6～4.4である。また、試料溶液(1)から得たクロマトグラムには、構成する18種のアミノ酸のピークを認める。</p> <p>操作法 (i)加水分解 本品のタンパク質約50 µgに対応する容量を、2本の加水分解用試験管にとり、それぞれ減圧で蒸発乾固し、一方を試料(1)とする。もう一方に、室温で1時間放置したギ酸/過酸化水素(30)混液(9:1) 50 µLを加え、4時間氷冷した後、水0.5 mLを加えて減圧で蒸発乾固し、試料(2)とする。メタンスルホン酸1.3 mLに水3.7 mLを加えてよく混和した後、3-(2-アミノエチル)インドール10 mgを加えて溶かし、4 mol/Lメタンスルホン酸溶液とする。クエン酸三ナトリウム二水和物39.2 g、塩酸33 mL、チオジグリコール40 mL及びラウロマクロゴール溶液(1→4) 4 mLを水700 mLに溶かし、pH 2.2に調整した後、水を加えて1000 mLとし、カプリル酸100 µLを加えて混和し、希釈用クエン酸ナトリウム溶液とする。試料(1)及び試料(2)に、用時製した4 mol/Lメタンスルホン酸溶液50 µLをそれぞれ加え、-70°Cに冷却した後、減圧で脱気する。これらの試験管を減圧で融封した後、115±2°Cで24時間加熱する。冷後、開封し、4 mol/L水酸化ナトリウム試液50 µLを加えた後、希釈用クエン酸ナトリウム溶液0.4 mLを加え、試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、L-プロリン、グリシン、L-アラニン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物及びL-アルギニン塩酸塩をそれぞれ0.25 mmolに対応する量、並びにL-シスチン0.125 mmolに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、アミノ酸標準原液とする。この液1 mLを正確に量り、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に25 mLとし、A液とする。</p> | <p>確認試験 (2)本品及び確認試験用テセロイキンの適量を取り、それぞれ1 mL中にタンパク質約0.6 mgを含む液となるように水を加える。これらの液320 µLに、pH 9.0の1 mol/Lトリス緩衝液及び薄めたテセロイキン用リシルエンドペプチダーゼ(1→10000)を40 µLずつ加え、37°Cで2時間反応した後、1 mol/L塩酸試液40 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。</p> <p>試験条件 検出器:紫外吸光度計(測定波長:214 nm) カラム:内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 µm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:30°C付近の一定温度 移動相A:トリフルオロ酢酸試液 移動相B:液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(950:50:1) 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</p> <table border="1" data-bbox="1651 1068 2109 1273"> <thead> <tr> <th>注入後の時間(分)</th> <th>移動相A(vol%)</th> <th>移動相B(vol%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0～3</td> <td>98</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>3～15</td> <td>98→55</td> <td>2→45</td> </tr> <tr> <td>15～25</td> <td>55→30</td> <td>45→70</td> </tr> <tr> <td>25～35</td> <td>30</td> <td>70</td> </tr> </tbody> </table> | 注入後の時間(分) | 移動相A(vol%) | 移動相B(vol%) | 0～3 | 98 | 2 | 3～15 | 98→55 | 2→45 | 15～25 | 55→30 | 45→70 | 25～35 | 30 | 70 |
| 注入後の時間(分) | 移動相A(vol%) | 移動相B(vol%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0～3 | 98 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3～15 | 98→55 | 2→45 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15～25 | 55→30 | 45→70 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 25～35 | 30 | 70 | | | | | | | | | | | | | | | |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|--------------------------------|---|--|
| <p>テセロイキン(遺伝子組換え) (続き)</p> | <p>確認試験 (2) 続き L-トリプトファン約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、B液とする。A液及びB液をそれぞれ10 mLずつ正確に量って合わせ、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に50 mLとし、アミノ酸標準溶液とする。別にL-システイン酸約17 mgを精密に量り、希釈用クエン酸ナトリウム溶液に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に100 mLとし、システイン酸標準溶液とする。</p> <p>(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1)及び試料溶液(2)、アミノ酸標準溶液及びシステイン酸標準溶液0.25 mLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液(1)から得られるアミノ酸のピークを確認する。また、試料溶液(1)及びアミノ酸標準溶液の各アミノ酸のピーク面積を測定し、試料溶液(1)のアラニンのモル数を5.0としてアスパラギン酸、グルタミン酸、プロリン、グリシン、メチオニン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、トリプトファン及びアルギニンの濃度を求めて各アミノ酸のモル比を求める。さらに、試料溶液(2)及びシステイン酸標準溶液のシステイン酸のピーク面積を測定し、システインの濃度を求め、試料溶液(2)のアラニンのモル数を5.0として、システインのモル比を求める。</p> <p>試験条件 検出器：可視吸光度計[測定波長：440 nm (プロリン)及び570 nm (プロリン以外のアミノ酸)] カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。 カラム温度：試料注入時は50°C付近の一定温度。一定時間後に昇温し、62°C付近の一定温度 反応槽温度：98°C付近の一定温度 発色時間：約2分 移動相：移動相A、移動相B及び移動相Cを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。</p> | <p>流量：毎分1.0 mL システム適合性 システムの性能：標準溶液40 µLにつき、上記の条件で操作するとき、保持時間3分付近に溶媒のピークを認め、保持時間4分から20分付近までにテセロイキンを構成するペプチドの主要な9本のピークを認める。また、6本目のピークと7本目のピークの分離度は1.5以上である。</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|---|---------|---------|-------|-------|----------|---------|---------|--------|----------------|--------|---------|---------|---------|--------|--------|---------|-------------|-------|---|---|-----------|---|---|-------|----------|------|------|---|------------------|------|------|------|---|----|----|----|----|---------|---------|---------|---------------|
| テセロイキン(遺伝子組換え) (続き) | <p>確認試験 (2) 続き</p> <table border="1" data-bbox="514 435 1006 728"> <thead> <tr> <th></th> <th>移動相 A</th> <th>移動相 B</th> <th>移動相 C</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クエン酸一水和物</td> <td>18.70 g</td> <td>10.50 g</td> <td>7.10 g</td> </tr> <tr> <td>クエン酸三ナトリウム二水和物</td> <td>7.74 g</td> <td>14.71 g</td> <td>26.67 g</td> </tr> <tr> <td>塩化ナトリウム</td> <td>7.07 g</td> <td>2.92 g</td> <td>54.35 g</td> </tr> <tr> <td>エタノール(99.5)</td> <td>60 mL</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>ベンジルアルコール</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>10 mL</td> </tr> <tr> <td>チオジグリコール</td> <td>5 mL</td> <td>5 mL</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>ラウロマクロゴール溶液(1→4)</td> <td>4 mL</td> <td>4 mL</td> <td>4 mL</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>適量</td> <td>適量</td> <td>適量</td> </tr> <tr> <td>全量</td> <td>1000 mL</td> <td>1000 mL</td> <td>1000 mL</td> </tr> </tbody> </table> <p>移動相及びカラム温度の切換え: アミノ酸標準溶液0.25mLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、トリプトファン、アルギニンの順に溶出し、シスチンとバリンの分離度が2.0以上、アンモニアとヒスチジンの分離度が1.5以上になるように、移動相A、B、Cを順次切り換える。また、グルタミン酸とプロリンの分離度が2.0以上になるように、一定時間後に昇温する。</p> <p>反応試薬: 酢酸リチウム二水和物408gを水に溶かし、酢酸(100)100mL及び水を加えて1000mLとする。この液にジメチルスルホキシド1200mL及び2-メトキシエタノール800mLを加えて(I)液とする。別にジメチルスルホキシド600mL及び2-メトキシエタノール400mLを混和した後、ニンヒドリン80g及び水素化ホウ素ナトリウム0.15gを加えて(II)液とする。(I)液3000mLに、20分間窒素を通じた後、(II)液1000mLを速やかに加え、10分間窒素を通じ混和する。</p> <p>移動相流量: 毎分約0.275 mL 反応試薬流量: 毎分約0.3 mL システム適合性 システムの性能: アミノ酸標準溶液0.25 mLにつき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリンの分離度は1.5以上である。</p> | | 移動相 A | 移動相 B | 移動相 C | クエン酸一水和物 | 18.70 g | 10.50 g | 7.10 g | クエン酸三ナトリウム二水和物 | 7.74 g | 14.71 g | 26.67 g | 塩化ナトリウム | 7.07 g | 2.92 g | 54.35 g | エタノール(99.5) | 60 mL | — | — | ベンジルアルコール | — | — | 10 mL | チオジグリコール | 5 mL | 5 mL | — | ラウロマクロゴール溶液(1→4) | 4 mL | 4 mL | 4 mL | 水 | 適量 | 適量 | 適量 | 全量 | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | <p>前ページ参照</p> |
| | 移動相 A | 移動相 B | 移動相 C | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| クエン酸一水和物 | 18.70 g | 10.50 g | 7.10 g | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| クエン酸三ナトリウム二水和物 | 7.74 g | 14.71 g | 26.67 g | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 塩化ナトリウム | 7.07 g | 2.92 g | 54.35 g | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| エタノール(99.5) | 60 mL | — | — | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ベンジルアルコール | — | — | 10 mL | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| チオジグリコール | 5 mL | 5 mL | — | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ラウロマクロゴール溶液(1→4) | 4 mL | 4 mL | 4 mL | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 水 | 適量 | 適量 | 適量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 全量 | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|------------------------|---|---|
| テセロイキン(遺伝子組換え) (続き) | <p>分子量 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール0.242 g, ラウリル硫酸ナトリウム5.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物74 mgを水60mLに溶かす。1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.0とした後、水を加えて100 mLとし、分子量測定用緩衝液とする。本品20 µLを正確に量り、分子量測定用緩衝液20 µL及び2-メルカプトエタノール2 µLを正確に加え、水分を蒸発させないようにして90 ~ 100°Cの水浴上で5分間加熱する。冷後、プロモフェノールブルー溶液(1→2000) 1 µLを正確に加え、振り混ぜ、試料溶液とする。別にテセロイキン用分子量マーカ-5 µLを正確に量り、水50 µL, 分子量測定用緩衝液55 µL及び2-メルカプトエタノール5 µLをそれぞれ正確に加え、水分を蒸発させないようにして90 ~ 100°Cの水浴上で5分間加熱する。冷後、プロモフェノールブルー溶液(1→2000) 1µLを正確に加え、よく振り混ぜ、分子量標準溶液とする。試料溶液及び分子量標準溶液1 µLにつき、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法により試験を行うとき、主バンドの分子量は14000 ~ 16000である。</p> <p>試験条件 省略 泳動時間 省略 固定及び染色 省略 分子量の推定 省略</p> | <p>分子量 本品10 µLに、水45 µL, 還元試液20 µL及びテセロイキン試料用緩衝液25 µLを加え、65°Cで10分間加熱し、試料溶液とする。試料溶液10 µL及びテセロイキン用分子量マーカ-10 µLにつき、テセロイキンSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液及びテセロイキン用ポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行う。泳動後、クーマシーブリリアントブルーG-250を含む液に浸して染色する。その後、脱色してバンドを検出する。テセロイキン用分子量マーカ-から得たバンドの移動距離を求め、分子量$1.0 \times 10^4 \sim 2.5 \times 10^4$の範囲で分子量の対数に対して直線回帰し、検量線を作成する。試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を求め、検量線より本品の分子量を求めるとき$1.40 \times 10^4 \sim 1.60 \times 10^4$である。</p> |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|--------------------------------|--|--|
| <p>テセロイキン(遺伝子組換え) (続き)</p> | <p>純度試験 (1) デスメチオニル体 本品1 mLにタンパク質約0.17mgを含む液となるように水を加え、試料溶液とする。この液1.2 mLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。テセロイキンのピーク面積A2及びテセロイキンに対する相対保持時間約0.8のデスメチオニル体のピーク面積A1を自動積分法により測定し、次式によりデスメチオニル体の量を求めるとき、1.0%以下である。 デスメチオニル体の量(%)=A1/(A1 + A2) × 100 試験条件 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm) カラム: 内径7.5 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填し、そのカラム2本を直列に接続する。 カラム温度: 25℃付近の一定温度 移動相A: ジエタノールアミン0.658 gを水400 mLに混和し、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 9.0に調整した後、水を加えて500 mLとする。 移動相B: pH 6 ~ 9用両性担体液2.6 mL及びpH 8 ~ 10.5用両性担体液0.5 mLに水300 mLを加えた後、薄めた塩酸(9→100)を加えてpH 7に調整した後、水を加えて400 mLとする。 移動相の切換え及び試料注入方法: 移動相Aを送液しながら試料溶液を注入する。試料溶液は0.11 mLずつ10回繰り返し注入し、更に、100 μLを1回注入する。全量注入後、60分間移動相Aを送液した後、移動相Bを送液する。試料溶液を測定した後、カラムの後処理及び洗浄のために、1 mol/L塩化ナトリウム試液を10分間送液した後、移動相Aを送液しながら水酸化ナトリウム試液100 μLを注入し、55分間後に次の試料溶液の注入を開始する。 流量: テセロイキンの保持時間が45 ~ 65分になるように、移動相Bの流量を調整する。ただし、保持時間は、移動相Bに切り換えた時点から測定する。 システム適合性 システムの性能: ウマ心臓由来で等電点が6.76及び7.16の2種ミオグロビンの混合物を水に溶かし、約0.5mg/mLの濃度とする。この液50 μL、本品50 μL及び水1.47 mLを混和する。この液1.2 mLにつき、上記の条件で操作するとき、ミオグロビン、テセロイキンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離する。</p> | <p>純度試験 (1) デスメチオニル体 本品1 mLにタンパク質約0.5 mgを含む液となるように水を加え、試料溶液とする。この液1.2 mLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。テセロイキンのピーク面積A2及びテセロイキンに対する相対保持時間約0.8のデスメチオニル体のピーク面積A1を自動積分法により測定し、次式によりデスメチオニル体の量を求めるとき、1.0%以下である。 デスメチオニル体の量(%)=A1/(A1 + A2) × 100 試験条件 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm) カラム: 内径7.5 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填し、そのカラム2本を直列に接続する。 カラム温度: 25℃付近の一定温度 移動相A: ジエタノールアミン0.66 gを水400 mLに混和し、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 9.0に調整した後、水を加えて500 mLとする。 移動相B: pH 7 ~ 9用両性担体液2 mL及びpH 8 ~ 10.5用両性担体液5 mLに水1500 mLを加え、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて2000 mLとする。 移動相の切換え及び試料注入方法: 移動相Aを送液しながら試料溶液を注入する。試料溶液は100 μLずつ12回繰り返し注入する。全量注入後、60分間移動相Aを送液した後、移動相Bを送液する。試料溶液を測定した後、カラムの後処理及び洗浄のために、1 mol/L塩化ナトリウム試液を10分間送液した後、移動相Aを送液しながら水酸化ナトリウム試液100 μLを注入し、55分後に次の試料溶液の注入を開始する。保持時間は、移動相Bに切り換えた時点から測定する。 流量: 毎分 0.8 mL システム適合性 システムの性能: ウマ心臓由来で等電点が6.76及び7.16の2種ミオグロビンの混合物を水に溶かし、約0.5mg/mLの濃度とする。この液200 μL、本品200 μL及び水2.74 mLを混和する。この液1.2 mLにつき、上記の条件で操作するとき、ミオグロビン、テセロイキンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|--------------------------------|---|---|
| <p>テセロイキン(遺伝子組換え) (続き)</p> | <p>純度試験 (2) 二量体 本品20 μLに0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液20 μLを加え, 試料溶液とする。この液20 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。テセロイキンのピーク面積A2及びテセロイキンに対する相対保持時間0.8 ~ 0.9の二量体のピーク面積A1を自動積分法により測定し, 次式により二量体の量を求めるとき, 1.0%以下である。 $\text{二量体の量(\%)} = A1 / (A1 + A2) \times 100$ 試験条件 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm) カラム: 内径7.5 mm, 長さ60 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化シリカゲルを充填する。 カラム温度: 25°C付近の一定温度 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gをpH 7.0の0.1mol/Lリン酸ナトリウム緩衝液に溶かし, 1000 mLとする。 流量: テセロイキンの保持時間が30 ~ 40分になるように調整する。 システム適合性 システムの性能: 炭酸脱水酵素5 mg及びα-ラクトアルブミン5 mgを水100 mLに溶かした液20 μLに, 0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液20 μLを加える。この液20 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 炭酸脱水酵素, α-ラクトアルブミンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である。 システムの再現性: 試料溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとした液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLにつき, 上記の条件で試験を3回繰り返すとき, テセロイキンのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。</p> | <p>純度試験 (2) 二量体 本品1容量に0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液1容量を加え, 試料溶液とする。この液20 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。テセロイキンのピーク面積A2及びテセロイキンに対する相対保持時間0.8 ~ 0.9の二量体のピーク面積A1を自動積分法により測定し, 次式により二量体の量を求めるとき, 1.0%以下である。 $\text{二量体の量(\%)} = A1 / (A1 + A2) \times 100$ 試験条件 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm) カラム: 内径7.5 mm, 長さ60 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化シリカゲルを充填する。 カラム温度: 25°C付近の一定温度 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gをpH 7.0の0.1mol/Lリン酸ナトリウム緩衝液に溶かし, 1000 mLとする。 流量: テセロイキンの保持時間が30 ~ 40分になるように調整する。 システム適合性 システムの性能: 炭酸脱水酵素1 mg及びα-ラクトアルブミン1 mgを水20 mLに溶かした液1容量に, 0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液1容量を加える。この液20 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 炭酸脱水酵素, α-ラクトアルブミンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である。 システムの再現性: 試料溶液の適量を正確に量り, 移動相を加えて正確に200倍に希釈する。この液20 μLにつき, 上記の条件で試験を3回繰り返すとき, テセロイキンのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。</p> |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|--|-------------|-------------|-------------|--------|---------|---------|---------|----|----|---------|--------|----------|---------|---|-----|---|-----------|-------------|-------------|-------|----|----|--------|--------|----------|---------|---|-----|
| <p>テセロイキン(遺伝子組換え) (続き)</p> | <p>純度試験 (4) その他の異種タンパク質 本品5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、テセロイキン及び溶媒以外のピークの合計量は1.0%以下である。</p> <p>試験条件 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm) カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5μm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：30℃付近の一定温度 移動相A：トリフルオロ酢酸の水／アセトニトリル混液(19：1)溶液(1→1000) 移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル溶液(7→10000) 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。</p> <table border="1" data-bbox="596 796 919 939"> <thead> <tr> <th>注入後の時間(分)</th> <th>移動相A (vol%)</th> <th>移動相B (vol%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 ~ 12</td> <td>60 → 50</td> <td>40 → 50</td> </tr> <tr> <td>12 ~ 25</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>25 ~ 45</td> <td>50 → 0</td> <td>50 → 100</td> </tr> <tr> <td>45 ~ 50</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table> <p>流量：1.0 mL/分 面積測定範囲：テセロイキンの保持時間の約1.2倍の範囲 システム適合性</p> <p>システムの性能：本品83.6 μLに水3.8 μL及びポリソルベート80溶液(1→100) 16.6 μLを加え、1時間以上静置する。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、テセロイキンに対する相対保持時間約0.98のピークとテセロイキンのピークは完全に分離する。</p> | 注入後の時間(分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) | 0 ~ 12 | 60 → 50 | 40 → 50 | 12 ~ 25 | 50 | 50 | 25 ~ 45 | 50 → 0 | 50 → 100 | 45 ~ 50 | 0 | 100 | <p>純度試験 (4) その他の異種タンパク質 本品5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、テセロイキン及び溶媒以外のピークの合計量は1.0%以下である。</p> <p>試験条件 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm) カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm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℃付近の一定温度 移動相A：トリフルオロ酢酸試液 移動相B：トリフルオロ酢酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→1000) 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。</p> <table border="1" data-bbox="1633 796 2074 962"> <thead> <tr> <th>注入後の時間(分)</th> <th>移動相A (vol%)</th> <th>移動相B (vol%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 ~ 2</td> <td>55</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td>2 ~ 28</td> <td>55 → 0</td> <td>45 → 100</td> </tr> <tr> <td>28 ~ 32</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table> <p>流量：0.5 mL/分 面積測定範囲：テセロイキンの保持時間の約2倍の範囲 システム適合性 検出の確認：薄めた酢酸(100) (3→1000) 990 μLを量り、本品10 μLを正確に加え、システム適合性試験用原液とする。薄めた酢酸(100) (3→1000) 800 μLを正確に量り、システム適合性試験用原液200 μLを正確に加え、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5 μLから得たテセロイキンのピーク面積が、システム適合性試験用原液のテセロイキンのピーク面積の10 ~ 30%になることを確認する。 システムの性能：本品167.2 μLに水7.6 μLを加え、更にポリソルベート80 1 gをとり水を加えて100 mLとした液33.2 μLを加え、1時間以上静置する。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、テセロイキンに対する相対保持時間約0.96のピークとテセロイキンの分離度は1.5以上である。</p> | 注入後の時間(分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) | 0 ~ 2 | 55 | 45 | 2 ~ 28 | 55 → 0 | 45 → 100 | 28 ~ 32 | 0 | 100 |
| 注入後の時間(分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 ~ 12 | 60 → 50 | 40 → 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 ~ 25 | 50 | 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 25 ~ 45 | 50 → 0 | 50 → 100 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 45 ~ 50 | 0 | 100 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 注入後の時間(分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 ~ 2 | 55 | 45 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 ~ 28 | 55 → 0 | 45 → 100 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 28 ~ 32 | 0 | 100 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|--------------------------------|---|--|
| <p>テセロイキン(遺伝子組換え) (続き)</p> | <p>酢酸 本品0.25 mLを正確に量り、内標準溶液0.25 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に酢酸(100) 3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 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。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比QT及びQSを求め、次式により本品1 mL中の酢酸(C₂H₄O₂)の量を求めるとき、2.85 ~ 3.15 mgである。</p> <p>本品1 mL中の酢酸(C₂H₄O₂)の量(mg) $= QT / QS \times 1.5 \times 1.049 \times 2$</p> <p>1.5: 標準溶液の酢酸(100)濃度(µL/mL) 1.049: 25°Cにおける酢酸(100)の密度(mg/µL) 2: 希釈倍率</p> <p>内標準溶液 薄めたプロピオン酸(1→500)</p> <p>試験条件 検出器: 水素炎イオン化検出器 カラム: 内径1.2 mm、長さ40 mのガラス管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを化学結合させて被覆し、厚さ1.0 µmとしたもの。 カラム温度: 110°C付近の一定温度 キャリヤーガス: ヘリウム 流量: 酢酸の保持時間が約8分になるように調整する。 システム適合性 システムの性能: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。 システムの再現性: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は5%以下である。</p> | <p>酢酸 本品適量を正確に量り、水で正確に20倍に希釈し、試料溶液とする。別に酢酸(100) 1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 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、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、酢酸のピーク面積AT及びASを測定し、次式により本品1 mL中の酢酸(C₂H₄O₂)の量を求めるとき、2.85 ~ 3.15 mgである。</p> <p>本品1 mL中の酢酸(C₂H₄O₂)の量(mg) $= AT / AS \times 0.15 \times 1.049 \times 20$</p> <p>0.15: 標準溶液の酢酸(100)濃度(µL/mL) 1.049: 25°Cにおける酢酸(100)の密度(mg/µL)</p> <p>試験条件 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm) カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に、5 µm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: 40°C付近の一定温度 移動相: リン酸0.7 mLに水900 mLを加え、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール50 mLを加える。 流量: 酢酸の保持時間が約4分となるように調整する。 システム適合性 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|---------------------------|--|---|
| <p>低置換度ヒドロキシプロピルセルロース</p> | <p>定量法 (i) 装置 分解瓶: 5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm, 高さ50 mm, 首部の外径20 mm及び内径13 mm, セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同様の気密性を有するもの。 加熱器: 角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm, 深さ32 mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。 (ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06 ~ 0.10 g, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130±2°Cになるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06 ~ 0.10g, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨウ化イソプロピル15 ~ 22 μLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 ~ 2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比QT及びQSを求める。 ヒドロキシプロポキシ基(C₃H₇O₂)の量(%) = MS / MT × QT / QS × 44.17 MS: 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg) MT: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg) 内標準溶液 n-オクタンのo-キシレン溶液(3→100)</p> | <p>定量法 (i) 装置 分解瓶: 5 mLの耐圧セラムバイアルで、セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同様の気密性を有するもの。 加熱器: 角型金属アルミニウム製ブロックに穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。 (ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06 ~ 0.10 g, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130±2°Cになるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06 ~ 0.10g, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨウ化イソプロピル15 ~ 22 μLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 ~ 2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比QT及びQSを求める。 ヒドロキシプロポキシ基(C₃H₇O₂)の量(%) = MS / M × QT / QS × 44.17 MS: 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg) M: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg) 44.17: ヒドロキシプロポキシ基の式量 / ヨウ化イソプロピルの分子量 × 100 内標準溶液 n-オクタンのo-キシレン溶液(3→100)</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|----------------------------|---|--|
| 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース (続き) | (続き) 試験条件 検出器:熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器. カラム:内径0.53 mm, 長さ30 m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ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する. 必要ならば, ガードカラムを使用する. カラム温度:50°Cを3分間保持した後, 毎分10°Cで100°Cまで昇温し, その後 , 毎分35°Cで250°Cまで昇温し, 250°Cを8分間保持する. 注入口温度:250°C 検出器温度:280°C キャリヤーガス:ヘリウム 流量:毎分4.3 mL(内標準物質の保持時間約10分). スプリット比:1:40 システム適合性 システムの性能:標準溶液1~2 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ヨウ化イソプロピル, 内標準物質の順に流出し, その分離度は5以上である. システムの再現性:標準溶液1~2 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である. | (続き) 試験条件 検出器:熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器. カラム:内径0.53 mm, 長さ30 m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ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する. なお, 必要ならば, ガードカラムを使用する. カラム温度:50°Cを3分間保持した後, 毎分10°Cで100°Cまで昇温し, 次に 毎分35°Cで250°Cまで昇温し, 250°Cを8分間保持する. 注入口温度:250°C 検出器温度:280°C キャリヤーガス:ヘリウム 流量:毎分4.3 mL(内標準物質の保持時間約10分). スプリット比:1:40 システム適合性 システムの性能:標準溶液1~2 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ヨウ化イソプロピル, 内標準物質の順に流出し, その分離度は5以上である. システムの再現性:標準溶液1~2 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である. |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|---------|--|--|
| ヒプロメロース | <p>定量法 (i) 装置 分解瓶: 5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm, 高さ50 mm, 首部の外径20 mm及び内径13 mm, セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同様の気密性を有するもの。 加熱器: 角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm, 深さ32 mmの穴をあけたもので、分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。</p> <p>(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸60～100 mg, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が$130 \pm 2^\circ\text{C}$になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸60～100 mg, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μL及び定量用ヨウ化イソプロピル15～22 μLを加え、再びそれぞれの質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルのピーク面積の比Q_{Ta}, Q_{Tb}及びQ_{Sa}, Q_{Sb}を求める。</p> | <p>定量法 (i) 装置 分解瓶: 5 mLの耐圧セラムバイアルで、セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同様の気密性を有するもの。 加熱器: 角型金属アルミニウム製ブロックに穴をあけたもので、分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。</p> <p>(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸60～100 mg, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が$130 \pm 2^\circ\text{C}$になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸60～100 mg, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μL及び定量用ヨウ化イソプロピル15～22 μLを加え、再びそれぞれの質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルのピーク面積の比Q_{Ta}, Q_{Tb}及びQ_{Sa}, Q_{Sb}を求める。</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|-------------------------|---|---|
| <p>ヒプロメロース (続き)</p> | <p>(続き) メトキシ基(CH₃O)の量(%) =MSa/M × Q Ta/Q Sa × 21.86 ヒドロキシプロポキシ基(C₃H₇O₂)の量(%) =MSb/M × Q Tb/Q Sb × 44.17 MSa: 定量用ヨードメタンの秤取量(mg) MSb: 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg) M: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)</p> <p>内標準溶液 n-オクタンのo-キシレン溶液(3→100)</p> <p>試験条件 検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 m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ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する。なお, 必要ならば, ガードカラムを使用する。 カラム温度: 50°Cを3分間保持した後, 毎分10°Cで100°Cまで昇温し, 次に毎分35°Cで250°Cまで昇温する。その後, 250°Cを8分間保持する。 注入口温度: 250°C 検出器温度: 280°C キャリヤーガス: ヘリウム 流量: 毎分4.3 mL (内標準物質の保持時間約10分) スプリット比: 1:40 システム適合性 システムの性能: 標準溶液1 ~ 2 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ヨードメタン, ヨウ化イソプロピル, 内標準物質の順に流出し, その分離度は5以上である。 システム再現性: 標準溶液1 ~ 2 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン, ヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。</p> | <p>(続き) メトキシ基(CH₃O)の量(%) =MSa/M × Q Ta/Q Sa × 21.86 ヒドロキシプロポキシ基(C₃H₇O₂)の量(%) =MSb/M × Q Tb/Q Sb × 44.17 MSa: 定量用ヨードメタンの秤取量(mg) MSb: 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg) M: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg) 21.86: メトキシ基の式量/ヨードメタンの分子量 × 100 44.17: ヒドロキシプロポキシ基の式量/ヨウ化イソプロピルの分子量 × 100 内標準溶液 n-オクタンのo-キシレン溶液(3→100)</p> <p>試験条件 検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 m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ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する。なお, 必要ならば, ガードカラムを使用する。 カラム温度: 50°Cを3分間保持した後, 毎分10°Cで100°Cまで昇温し, 次に毎分35°Cで250°Cまで昇温する。その後, 250°Cを8分間保持する。 注入口温度: 250°C 検出器温度: 280°C キャリヤーガス: ヘリウム 流量: 毎分4.3 mL (内標準物質の保持時間約10分) スプリット比: 1:40 システム適合性 システムの性能: 標準溶液1 ~ 2 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ヨードメタン, ヨウ化イソプロピル, 内標準物質の順に流出し, その分離度は5以上である。 システムの再現性: 標準溶液1 ~ 2 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン, ヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|-------------------|---|--|
| ベクロメタゾンプロピオン酸エステル | <p>性状 本品は白色～微黄色の粉末である。 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。 融点：約208℃(分解)。 本品は結晶多形が認められる。</p> <p>純度試験 (2) 類縁物質 本品20 mgをクロロホルム／メタノール混液(9:1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム／メタノール混液(9:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン／メタノール／水混液(475:25:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。</p> | <p>性状 本品は白色～微黄色の粉末である。 本品は、メタノール又は酢酸エチルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。 融点：約208℃(分解)。 本品は結晶多形が認められる。</p> <p>純度試験 (2) 類縁物質 本品20 mgを酢酸エチル5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ペンタン(3:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。</p> |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|------------------|--|--|
| ポリスチレンスルホン酸ナトリウム | <p>冒頭 本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ、ナトリウム型とした陽イオン交換樹脂である。 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ナトリウム(Na:22.99) 9.4 ~ 11.0%を含む。 本品の換算した脱水物1 gは0.110 ~ 0.135 gのカリウム(K:39.10)と交換する。</p> <p>性状 本品は黄褐色の粉末で、におい及び味はない。本品は水、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。</p> <p>定量法 (1) ナトリウム 本品の換算した脱水物約1 gを精密に共栓ガラス容器に量り、3 mol/L塩酸試液50 mLを正確に加えて、60分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にナトリウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にナトリウム(Na:22.99) 1 ~ 3 μgを含むように正確に薄め、標準溶液とする。</p> <p>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)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて、試料溶液中のナトリウム含量を求める。 使用ガス： 可燃性ガス アセチレン 支燃性ガス 空気 ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ 波長：589.0 nm</p> | <p>冒頭 本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ、ナトリウム型とした陽イオン交換樹脂である。 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ナトリウム(Na:22.99) 9.4 ~ 11.5%を含む。 本品の換算した脱水物1 gは0.110 ~ 0.135 gのカリウム(K:39.10)と交換する。</p> <p>性状 本品は黄褐色の粉末で、におい及び味はない。本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又はアセトンにほとんど溶けない。 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液にほとんど溶けない。</p> <p>定量法 (1) ナトリウム 本品の換算した脱水物約0.75 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液50 mLを正確に加えて、60分間振り混ぜた後、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2 mLを正確に量り、水を加えて正確に300 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に塩化ナトリウム(標準試薬)を130°Cで2時間乾燥し、その2.542 gを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液の適量を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にナトリウム(Na:22.99) 1 ~ 3 μgを含むように正確に薄め、標準溶液とする。</p> <p>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)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて、試料溶液中のナトリウム含量を求める。 使用ガス： 可燃性ガス アセチレン 支燃性ガス 空気 ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ 波長：589.0 nm</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|----------------------------------|---|---|
| <p>ポリスチレンスルホン酸ナトリウム (続き)</p> | <p>定量法 (2) カリウム交換容量 本品の換算した脱水物約1.5 gを精密に共栓ガラス容器に量り、カリウム標準原液100 mLを正確に加え、15分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にカリウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にカリウム(K:39.10) 1 ~ 5 μgを含むように正確に薄め、標準溶液とする。</p> <p>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)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1000 mL中のカリウム含量Y (mg)を求める。次の式によって本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム交換量を計算するとき、0.110 ~ 0.135 gである。</p> <p>本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg) $=(X - 100Y) / M$ X : 交換前のカリウム標準原液100 mL中のカリウム量(mg) M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)</p> <p>使用ガス: 可燃性ガス アセチレン 支燃性ガス 空気 ランプ: カリウム中空陰極ランプ 波長: 766.5 nm</p> | <p>定量法 (2) カリウム交換容量 本品の換算した脱水物約1.5 gを精密に量り、カリウム標準原液100 mLを正確に加え、15分間振り混ぜた後、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10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にカリウム標準原液適量を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にカリウム(K:39.10) 1 ~ 5 μgを含むように正確に薄め、標準溶液とする。</p> <p>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)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1000 mL中のカリウム含量Y (mg)を求める。次式により本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム交換量を計算するとき、0.110 ~ 0.135 gである。</p> <p>本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg) $=(X - 100Y) / M$ X : 交換前のカリウム標準原液100 mL中のカリウム量(mg) M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)</p> <p>使用ガス: 可燃性ガス アセチレン 支燃性ガス 空気 ランプ: カリウム中空陰極ランプ 波長: 766.5 nm</p> |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18／第1追補 | 第2追補 |
|----------|--|---|
| メチルセルロース | <p>定量法 (i) 装置 分解瓶: 5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm, 高さ50 mm, 首部の外径20 mm及び内径13 mm, セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同様の気密性を有するもの。 加熱器: 角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm, 深さ32 mmの穴をあけたもので、分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。</p> <p>(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸60～100 mg, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が$130 \pm 2^\circ\text{C}$になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸60～100 mg, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μLを加え、再びその質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンのピーク面積の比QT及びQSを求める。</p> | <p>定量法 (i) 装置 分解瓶: 5 mLの耐圧セラムバイアルで、セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同様の気密性を有するもの。</p> <p>加熱器: 角型金属アルミニウム製ブロックに穴をあけたもので、分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。</p> <p>(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸60～100 mg, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が$130 \pm 2^\circ\text{C}$になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸60～100 mg, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μLを加え、再びその質量を精密に量る。分解瓶を振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンのピーク面積の比QT及びQSを求める。</p> |

第2追補 医薬品各条(生薬以外)

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|------------------|---|---|
| メチルセルロース (続き) | <p>(続き)</p> <p>メトキシ基(CH₃O)の量(%)=MS/M × QT/QS × 21.86 MS: 定量用ヨードメタンの秤取量(mg) M: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)</p> <p>内標準溶液 n-オクタンのo-キシレン溶液(3→100) 試験条件 検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器. カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 m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ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する. 必要ならば, ガードカラムを使用する. カラム温度: 50°Cを3分間保持した後, 毎分10°Cで100°Cまで昇温し, 次に毎分35°Cで250°Cまで昇温し, 250°Cを8分間保持する. 注入口温度: 250°C 検出器温度: 280°C キャリヤーガス: ヘリウム 流量: 毎分4.3 mL(内標準物質の保持時間約10分). スプリット比: 1:40 システム適合性 システムの性能: 標準溶液1 ~ 2 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ヨードメタン, 内標準物質の順に流出し, その分離度は5以上である. システムの再現性: 標準溶液1 ~ 2 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である.</p> | <p>(続き)</p> <p>メトキシ基(CH₃O)の量(%)=MS/M × QT/QS × 21.86 MS: 定量用ヨードメタンの秤取量(mg) M: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg) 21.86: メトキシ基の式量/ヨードメタンの分子量 × 100 内標準溶液 n-オクタンのo-キシレン溶液(3→100) 試験条件 検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器. カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 m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ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する. なお, 必要ならば, ガードカラムを使用する. カラム温度: 50°Cを3分間保持した後, 毎分10°Cで100°Cまで昇温し, 次に毎分35°Cで250°Cまで昇温し, 250°Cを8分間保持する. 注入口温度: 250°C 検出器温度: 280°C キャリヤーガス: ヘリウム 流量: 毎分4.3 mL(内標準物質の保持時間約10分). スプリット比: 1:40 システム適合性 システムの性能: 標準溶液1 ~ 2 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ヨードメタン, 内標準物質の順に流出し, その分離度は5以上である. システムの再現性: 標準溶液1 ~ 2 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である.</p> |



第2追補 医薬品各条(生薬以外)

ヒ素試験の削除以外の変更

| 品目 | JP18/第1追補 | 第2追補 |
|----------------------|--|---|
| ロキソプロフェン ナトリウム水和物 | <p>性状 本品は白色～微黄色の粉末である。 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。 融点:約208℃(分解)。 本品は結晶多形が認められる。</p> <hr/> <p>純度試験 (3) 類縁物質 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。</p> | <p>性状 本品は白色～微黄色の粉末である。 本品は、メタノール又は酢酸エチルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。 融点:約208℃(分解)。 本品は結晶多形が認められる。</p> <hr/> <p>純度試験 (3) 類縁物質 本品1.0 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にペンタン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:9:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。</p> |

