

事 務 連 絡

平成 19 年 9 月 28 日

各都道府県 薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」に係る訂正について

平成 18 年 12 月 28 日付薬食発第 1228001 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」、平成 19 年 8 月 3 日付薬食発第 0803007 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」を下記のとおり訂正いたしましたので、別紙により差し替えをお願いいたします。

記

平成 18 年 12 月 28 日付薬食発第 1228001 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」

1. 別添 メフェナム酸カプセル 250mg の規格値について

変更前：規定時間 45分，75%以上

変更後：規定時間 60 分，70%以上

平成 19 年 8 月 3 日付薬食発第 0803007 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」

1. 別添 L-アスパラギン酸ナトリウム・L-アスパラギン酸マグネシウム錠の製剤の日本名について

変更前：L-アスパラギン酸カリウム・L-アスパラギン酸マグネシウム錠

変更後：L-アスパラギン酸カリウム75mg・L-アスパラギン酸マグネシウム75mg錠

2. 別添 L-アスパラギン酸ナトリウム・L-アスパラギン酸マグネシウム錠の製剤の英名
について

変更前：Potassium L-Aspartate and Magnesium L-Aspartate Tablets

変更後：Potassium L-Aspartate 75mg and Magnesium L-Aspartate 75mg Tablets

メフェナム酸カプセル

Mefenamic Acid Capsules

溶出性 (6.10) 試験液として、125mg にはラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)を、250mg にはラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→25)を用いる。本品 1 個をとり、試験液 900mL を用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメフェナム酸($C_{15}H_{15}NO_2$)約 14 μ g を含む液となるように pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にメフェナム酸標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 285nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

メフェナム酸($C_{15}H_{15}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : メフェナム酸標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のメフェナム酸($C_{15}H_{15}NO_2$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg	45 分	80%以上
250mg	60 分	70%以上

メフェナム酸標準品 メフェナム酸(日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000 mL

とした液を加え、pH6.8 に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、**pH8.0** 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000ml に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH8.0 に調整する。

L-アスパラギン酸カリウム 75mg・L-アスパラギン酸マグネシウム 75mg 錠
Potassium L-Aspartate 75mg and Magnesium L-Aspartate 75mg Tablets

溶出性(6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH 6.8 のクエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、硫酸マグネシウム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥後、450 $^{\circ}$ C で 3 時間強熱し、その約 18mg を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 及び標準原液(2) 5mL ずつを正確に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L 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、それぞれの液のカリウムのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにマグネシウムのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

L-アスパラギン酸カリウム ($C_4H_6KNO_4$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 180 \times 2.296$$

L-アスパラギン酸マグネシウム ($C_8H_{12}MgN_2O_8$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 180 \times 2.397$$

W_{Sa} : 塩化カリウム標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : 硫酸マグネシウム標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 錠中の L-アスパラギン酸カリウム ($C_4H_6KNO_4$) の表示量(mg)

C_b : 1 錠中の L-アスパラギン酸マグネシウム ($C_8H_{12}MgN_2O_8$) の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 4.6mm、長さ 15cm のポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に 6 μ m の液体クロマトグラフィー用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 0.5mol/L 硫酸試液 7mL に水を加えて 1000mL にする。

流量 : カリウムの保持時間が約 5 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 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カリウム、マグネシウムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下、マグネシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
L-アスパラギン酸カリウム	75 mg	60分	80%以上
L-アスパラギン酸マグネシウム	75 mg	60分	80%以上

塩化カリウム標準品 塩化カリウム（日局）。

硫酸マグネシウム標準品 硫酸マグネシウム水和物（日局）。

陽イオン交換樹脂，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。

クエン酸緩衝液，pH6.8 クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし，1000mL とし，水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 6.8 に調整する。