



U.S. Pharmacopeia
The Standard of Quality[®]

USP Certificate

USP PREDNISON TABLETS RS

Lot P1I300

(1錠あたりの公称プレドニゾン含有量 10mg)

溶出試験器性能確認試験(PVT)用

有効期間: USP プレドニゾン錠ロット P1I300 の本証明書は 2012 年 2 月 29 日まで有効です。

USP プレドニゾン錠 RS は USP General Test Chapters on DISSOLUTION <711>における USP Apparatus 1 および 2 に対する *Performance Verification Test* (PVT: 性能確認試験)で使用する目的で提供されています。本品は湿気を避けてください。15°C~25°Cで保管してください。

溶出試験液: 試験液を以下のように用意してください:

適量の水を静かに攪拌しながら、約 45°Cに温める。0.45µ m の多孔性フィルタで減圧化ろ過し、攪拌子を入れたろ過フラスコへ入れる。フラスコの蓋をし、さらに 5 分間攪拌しながら減圧を続ける。減圧の測定値は 100mbar 以下となっていること。37°Cで有効な他の脱気法も使用可能。溶出試験液の温度は試験開始まで 37°Cを下回らないようにすること。

手順 [現行 USP の DISSOLUTION <711>を参照のこと]: 各ベッセルについて 30 分時点で溶解したプレドニゾン $C_{21}H_{26}O_5$ の量を測定し、標識量のパーセントで表す。溶出試験液 498.0g(これは 500ml に相当)を用いる。この試験液は平衡化のため試験開始前にはできるだけ攪拌しないこと。また試験は 37°Cで行う。各 apparatus は 50rpm で運転する。30 分時点で試験液の一定量を取り、ただちにろ過する。ろ過した試験液に溶出しているプレドニゾン量を 242nm で、既知量の USP プレドニゾンリファレンススタンダード液と比較して計測する。

注記: プレドニゾン溶出試験液に溶解させる前に、スタンダード液全量の 5%以下のアルコールを使用してもよい。ろ過は薬剤の吸着損失のない方法を用いること。自動化法によるバイアスを避けること。装置が1つの apparatus(バスケットまたはパドル)でのみ使用するものである場合、PVT はその apparatus についてのみ必要される。

試験説明: 以下に示す試験スキームのどちらかを選択することができる。

シングルステージ試験

シングルステージ試験手順は以下の通り。

1. 試験器の各ポジションについて、USP プレドニゾン錠 RS1錠を試験し、指定されたサンプリ

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

ング時点の溶出パーセントを測定する。この溶出%を自然対数スケールに換算し、平均と偏差を算出する。12 ポジションある試験器(溶出ベッセル 12 個)についてはこれ以上の試験は必要ない。

2. 12 ポジションない試験器の場合、追加の錠剤セットでステップ 1 を繰り返し実行する。再度、溶出パーセントを自然対数スケールへ換算し、平均と偏差を算出する。
3. ステップ 1 および 2 で得た 2 つの平均値および 2 つの偏差値の平均をそれぞれ計算する。(12 ポジションある装置の場合はステップ 1 の結果のみを使用する。)
4. ステップ 3 の結果を幾何平均(GM)およびパーセント変動係数(%CV)に変換する。詳しくは以下の計算例を参照のこと。
5. ステップ 4 の結果を表 1 のシングルステージ許容範囲と比較する。GM は限界値を超えてはならない。また%CV は限界値より大きくてはならない。両方が判定基準に適合していれば、この試験器は PVT に合格した。

オプション 2-ステージ試験

PVT の実行には 2-ステージ試験を選択することもできる。2-ステージ試験は、より厳しい%CV を要求する最初の第 1 ステージで合格すれば試験を中断することができる統計的に有効な手段である。2-ステージ試験の試験法は以下の通り。

1. 試験器の各ポジションについて、USP プレドニゾン錠 RS1 錠を試験し、指定されたサンプリング時点の溶出パーセントを測定する。この溶出パーセント結果を自然対数スケールへ変換した後、平均値と偏差値を算出する。
2. ステップ 1 のこの結果を GM および%CV へ変換し、表 1 にある **2-ステージ法の第 1 ステージ**の許容範囲と比較する。GM は限界値を超えてはならない。%CV は限界値より大きくてはならない。GM および%CV 計算の詳細については、計算例を参照する。
3. ステップ 2 の結果がいずれも許容判定基準を満たしていれば、終了。試験器は PVT に合格した。そうでない場合はステップ 4 へ進む。
4. 追加の錠剤セットでステップ 1 を繰り返し実行する。溶出パーセントの結果を自然対数スケールへ変換した後、このステップで得たデータの平均値と偏差値を算出する。
5. ステップ 1 および 4 で得た 2 つの平均値と 2 つの偏差値についてそれぞれの平均を計算する。
6. ステップ 5 の結果を幾何平均(GM)および偏差係数パーセント(%CV)に換算する。GM および%CV の計算方法については、計算例を参照する。
7. ステップ 6 の結果を表 1 にある 2-ステージ法の第 2 ステージ許容範囲と比較する。GM は限界値を超えてはならない。%CV は限界値より大きくてはならない。両方が判定基準に適合していれば、この試験器は PVT に合格した。

表1: PVT 限界値(ロット P1I300 にのみ適用される数値)

Apparatus	ベッセル番号 (n)	シングルステージ法		2ステージ法			
		GM*	%CV	2ステージ法の第1ステージ		2ステージ法の第2ステージ	
				GM*	%CV	GM*	%CV
1	6	56 - 75	10	60 - 71	7.7	56 - 75	10
	7						9.8
	8						9.7
	12						Na
2	6	25 - 41	6.8	27 - 38	5.1	25 - 41	6.7
	7		6.7				6.6
	8		6.5				6.4
	12		6.7				na

* 50rpm、30分で溶出したプレドニゾンの標識量パーセント

計算例 (Microsoft Excel®ワークシート関数による表記)

Run 1: x_1, x_2, \dots, x_n : 自然対数で: $\ln x_1, \ln x_2, \dots, \ln x_n$

Run 2: $x_{n+1}, x_{n+2}, \dots, x_{2n}$: 自然対数で: $\ln x_{n+1}, \ln x_{n+2}, \dots, \ln x_{2n}$

$n=6, 7, 8$ の 2-ステージ試験の第 1 ステージ、および $n=12$ のシングルステージ試験:

$$GM1 = \exp(\text{average}(\ln x_1: \ln x_n))$$

$$\%CV1 = 100 * \sqrt{\exp(\text{var}(\ln x_1: \ln x_n)) - 1}$$

シングルステージ試験または $n=6, 7, 8$ の 2-ステージ試験の第 2 ステージ、

$$GM = \exp(\text{average}(\text{average}(\ln x_1: \ln x_n), \text{average}(\ln x_{n+1}: \ln x_{2n}))) = \exp(\text{average}(\ln x_1: \ln x_{2n}))$$

$$\%CV = 100 * \sqrt{\exp(\text{average}(\text{var}(\ln x_1: \ln x_n), \text{var}(\ln x_{n+1}: \ln x_{2n}))) - 1}$$

exp: 指数 (e^*) var: 分散 sqrt: 平方根 *: 積 100: パーセンテージへの変換ファクタ

計算に使用できるウェブツールが USP のウェブサイト (www.USP.org) で利用可能。

(Certificate 上部のイメージ) (オリジナルを参照してください)

USP リファレンススタンダード委員会は、規則および手順に従い、本 USP リファレンススタンダードが指定された公定法上のスタンダードの準拠評価に適していると判断したことを USP は証明する。本ロットの重要な特性は、通常 USP、政府系、大学系、産業系実験室を含め 3 施設以上の実験室において個別に測定される。

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

(本人署名)(オリジナルを参照してください)

QA 部長

計算値

リファレンススタンダードのラベル上に特に記載がない限り、本リファレンススタンダードを使用する USP または NF 公定法アプリケーションにおいては 100.0%の数値を使用してください。詳細については個別のリファレンススタンダードのラベルを参照してください。

有効期限

現行ロットは公式 USP リファレンススタンダードカタログで確認できます。前のロットがまだ公式とされている場合もあります。この場合、「Previous Lot/Valid Use Date」の欄で識別できます。通常、現行ロットが出荷可能となってからも約 1 年間は前のロットが公式ステータスとなっています。

このロットが使用時に現行のものであるかどうかの判断は各ご使用者の責任において行ってください。情報のアップデートを確実にするため、USP では Official USP Reference Standards Catalog を発行しています。これには公式ロットの指定されています。この情報は USP のウェブサイト www.usp.org の 2 カ月ごとに更新される Pharmacopeial Forum でも同様にご覧いただけます。

使用に関する指示

適切な USP または NF 公定書および現行 USP-NF にある General Requirements for Tests and Assays の指示に従ってください。本ロットのラベル上にある指示が現行 USP-NF にあるものと異なっている場合は、ラベル上の指示が Chapter <11>のいかなる指示よりも優先されます。

公定法外の使用

本リファレンススタンダードを公定法外に使用することの適合性は、全面的にご使用者の責任となります。

法的注意

USP では本証明書 of 正確性、完全性、最新性に関しいかなる説明も保証もいたしません。

USP は、市販性、特定目的との適合性の点を含む、ただし必ずしもこれらに限定されない、明示、暗示または法令上の保証をするものではありません。

USP は、ここに含まれた情報がお客様の要求を満たすことについて保証していません。

USP はいかなる過失・過誤についても責任を有するものではありません。

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

USP リファレンススタンダードは医薬品、栄養補助食品、医療器として使用するものではありません。

本資料は Material Safety Data Sheet (MSDS: 製品安全性データシート)ではありません。

本証明書は USP の文書による許可なく複製できません。

Copyright 2007 The United States Pharmacopeial convention, Inc. All right reserved.



この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。