

Certificate

プレドニゾン錠

USP カタログ No.: 1559505
USP ロット No.: R001B0

(錠剤あたりの公称プレドニゾン含量 10mg)
溶出性能確認試験 (PVT) 用

有効期限: USP プレドニゾン錠 Lot R001B0 の本証明書は、2015 年 8 月 31 日まで有効である。

本証明書は 2014 年 9 月 3 日付オリジナル文書の改訂版である。ASTM E29 の要求事項に適合するよう、表 1 の限界値はすべて有効数字 2 桁で表示されている。本文書の許容範囲表は USP プレドニゾン錠 RS Lot R001B0 に対し、2014 年 9 月 3 日に遡って有効である。

USP プレドニゾン錠 RS は、USP General Test Chapters <711> DISSOLUTION の USP Apparatus 1 および 2 の性能確認試験に使用するために提供されている。乾燥した場所に保存すること。本錠は 25°C を越えない温度管理された室温で保存すること。

溶出試験液: 試験液の準備は以下のように行うことを推奨する:

適量の水を静かに攪拌しながら約 41 – 45°C まで加温する。0.45µm の多孔性フィルタを用い、攪拌機能のついた適切なフラスコへ減圧下でろ過する。フラスコを密閉して、5 分間攪拌しながら減圧を続ける。減圧測定値は 100mbar 以下であること。溶出液の温度は、試験開始前に 37°C より低くしてはならない。

手順 [現行 USP の <711> DISSOLUTION を参照のこと] : 各ベッセルにおける 30 分後の溶出プレドニゾン ($C_{21}H_{26}O_5$) 量を測定し、ラベル表記上に対するパーセントで表す。溶出液 499g (これは 500mL に相当) を使用する。この時できるだけ、平衡化のため試験の開始前に試験液を攪拌しない。試験は 37°C で実施する。各装置は 50rpm で運転する。30 分後にサンプル液を採取し、ただちにろ過する。ろ過済みのサンプル液について溶出プレドニゾン量を 242nm で測定し、既知濃度の USP プレドニゾンリファレンススタンダード液と比較する。

注: プレドニゾンスタンダード溶液を調製する際、スタンダード溶液全量の 5% を超えない範囲でアルコールを使用することも可能である。ろ過には薬剤の吸着損失を起こさない方法を用いること。自動化法による偏り (bias) が入らないようにすること。試験器が単一の試験法 (バスケット法またはパドル法) 専用となっている場合、性能確認試験はその試験法についてのみ実行すればよい。使用時にペーパーバックのリディングを剥がし、錠剤をブリスタカードから取り出す。

試験に関する解釈: 以下の試験計画のいずれか 1 つ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の手順は以下の通り。

1. 装置の各ポジションに USP プレドニゾン錠 RS 1 錠を試験し、指定されたサンプリングタイムにおける溶出パーセントを記録する。溶出パーセントの結果を自然対数へ変換し、平均と偏差を算出する。12 または 14 ポジション (12 または 14 溶出ベッセル) がある装置の場合、これ以上の試験は必要ない。

2. 装置が 12 ポジションより少ない場合、追加の錠剤セットでステップ 1 を繰り返す。再度、溶出パーセントの結果を自然対数へ変換して、平均と偏差を算出する。
3. ステップ 1 および 2 で得た2つの平均と2つの偏差の平均値を計算する。(12 または 14 ポジションの装置の場合は、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)および変動係数パーセント(%CV)へ換算する。詳細については以下の計算性を参照すること。
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(合格判定基準)と比較する。GM はこの限界値から外れてはならない。%CV はこの限界値より大きくてはならない。両方が基準値に適合すれば、装置は PVT に合格である。

オプション 2-ステージ試験

装置が 12 ポジションより少ない場合、PVTに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、ペナルティ付きで試験を第 1 ステージで終了できる統計的に有効な手段である。2-ステージ試験の手順は以下の通り。

1. 装置の各ポジションに USP プレドニゾン錠 RS 1 錠を試験し、指定されたサンプリングタイムにおける溶出パーセントを記録する。溶出パーセントの結果を自然対数へ変換し、平均と偏差を算出する。
2. ステップ1の結果を GM および%CV へ換算し、表 1 の 2-ステージの 1st ステージの許容範囲(合格判定基準)と比較する。GM は限界値から外れてはならない。また%CV は限界値より大きくてはならない。GM および%CV の計算法の詳細については計算例を参照すること。
3. ステップ 2 の結果が2つの合格判定基準のいずれも満たせば、試験器は PVT に合格。そうでない場合は、ステップ 4 へ進む。(注 1 を参照のこと。)
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へ変換し、このステップで得たデータの平均と偏差を算出する。
5. ステップ 1 と 4 で得た 2 つの平均と 2 つの偏差の平均を求める。
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)へ換算する。GM および%CV の計算法の詳細については計算例を参照すること。
7. ステップ 6 の結果を表 1 の 2-ステージ試験の 2nd ステージの許容範囲(合格判定基準)と比較する。GM はこの限界値から外れてはならない。また%CV はこの限界値より大きくてはならない。両方が許容範囲(合格判定基準)を満たせば、装置は PVT に合格である。

表 1 性能確認試験(PVT)限界値 (数値は Lot R001B0 にのみ適用される)

Apparatus (装置)	ベッセル数	シングルステージ試験		2-ステージ試験			
		GM*	%CV	GM*	%CV	GM*	%CV
1	6	49 - 73	12	53 - 69	8.8	49 - 73	12
	7		11				11
	8	49 - 74	12	na			
	12		na				
	14		na				
2	6	28 - 40	6.6	30 - 38	4.9	28 - 40	6.4
	7		6.4				6.2
	8		6.3				6.1
	12	28 - 41	6.5	na			
	14	28 - 41	6.4	na			

* 50rpm、30 分で溶出したプレドニゾンのラベル表記量のパーセント

計算例 (Microsoft Excel®ワークシート関数による表記)

Run1: 自然対数で x_1, x_2, \dots, x_n : $\text{Ln } x_1, \text{Ln } x_2, \dots, \text{Ln } x_n$

Run2: 自然対数で $x_{n+1}, x_{n+2}, \dots, x_{2n}$: $\text{Ln } x_{n+1}, \text{Ln } x_{n+2}, \dots, \text{Ln } x_{2n}$

$n=6, 7, 8$ に対する 2-ステージ試験の 1st ステージ、および $n=12, 14$ に対するシングルステージ:

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

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

$n=6, 7, 8$ に対するシングルステージ試験又は 2-ステージ試験の 2nd ステージ:

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

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

exp: 指数(e^x) var: 偏差 sqrt: 平方根 *: 積 100: パーセントへの変換ファクタ

注 1 :

第 1 ステージ後の%CV が Futility Factor 表(まるめなし)の数値と等しいかまたは超える場合、第 2 ステージ後の%CV 基準に適合することは不可能である。第 1 ステージ(実行)後で試験を終了することができる。しかし、なんらかの調整を装置や試験手順などに行った場合は、新たに最初から PVT を実行しなければならない。

Futility Factor (ヒューテリテイ ファクタ)

(与えられた数値と等しいかそれを超える%CV では、第 2 ステージの試験が合格となることはない)

Apparatus (装置)	ベッセル数		
	6	7	8
1	17.8	16.4	16.4
2	9.14	8.85	8.71

LABEL TEXT

USP REFERENCE STANDARD

PREDNISONE TABLETS 30 tablets

The nominal weight of prednisone in each tablet is 10 mg. Use only whole tablets. See the certificate for additional information. Store in a dry place. Store at controlled room temperature not exceeding 25°C. Unused or unopened blister strips should be kept in the secondary package.



Danger! Causes eye irritation. Suspected of damaging fertility or the unborn child. Causes damage to organs (endocrine system) through prolonged or repeated exposure.

Obtain special instructions before use. Do not handle until all safety precautions have been read and understood. Wash thoroughly after handling. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. If in eyes: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. If eye irritation persists: Get medical advice/attention. If exposed or concerned: Get medical advice/attention. Store locked up. Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

For use with specified USP compendial tests.
Not for use as a drug. See SDS prior to use at www.usp.org/sds.

USP, 12601 Twinbrook Pkwy, Rockville, MD, +1-301-881-0666
CAT. NO. 1559505 Material mfd. in Spain

LOT: R001B0



Jeri L. Joth

Quality Assurance

計算値

ラベル上または添付資料に数値が与えられていない場合、またリファレンススタンダードに定量 USP 公定法がある場合は、100.0%の数値を使用すること。純度数値は定性の目的には適用されません。詳細については各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

現行ロットは現行 USP カタログで確認できます。前ロットがまだ使用できるとされている場合もあります。この場合、「Previous Lot/Valid Use Date」と記された欄で確認できます。

そのロットが現行のものか、あるいは使用時に有効であるか否かの判断は各使用者の責任となります。更新情報については、USP Store (www.usp.org)を参照してください。

使用方法

USP リファレンススタンダードのラベルおよび適切な USP 資料スタンダードの指示に従ってください。

モノグラフ外の使用

リファレンススタンダードをモノグラフ以外に使用する場合は、その適切性については使用者の責任となります。

法的通知

USP は、USP から配送された USP リファレンススタンダードの良権原を保証します。先の保証は他のいかなる保証にも代わりません。これは明示暗示にかかわらず、商品性や特定目的に対する適正の制限なく、また本証明書を含めた製品が商品性品質のものであることの保証の制限なく、適用されます。USP リファレンススタンダードおよび本証明書の供給に関連して、あるいはこのことから派生する利益損失、代替品やサービスの入手コスト、あるいはまた付随的、間接的、あらゆる種類の派生的損害に対し、仮に USP がそのような損害の可能性に気付いているとしても、USP は責任を負いません。先の一般法則の制限なく、USP は USP リファレンススタンダードの使用または再販、試験実行のための使用や USP によって発行された試験を実行するための使用を含め、米国あるいは他の特許を侵害しません。