

事務連絡
平成 20 年 7 月 14 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

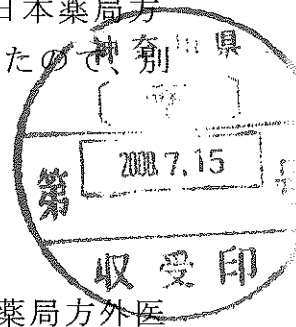
厚生労働省医薬食品局審査管理課

「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 20 年 5 月 26 日付け医薬発第 0526017 号厚生労働省医薬局長通知「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、紙により差し替えをお願いいたします。

記

平成 20 年 5 月 26 日付け医薬発第 0526017 号厚生労働省医薬局長通知「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 グリチルリチン酸モノアンモニウム 35mg・グリシン 25mg・DL-メチオニン 25mg 錠 溶出規格の記載内容について

訂正前

	表示量	規定時間	溶出率
グリチルリチン酸モノアンモニウム	35mg	60 分	80%以上
グリシン	25mg		85%以上
DL-メチオニン	25mg		85%以上

訂正後（下線部を訂正）

	表示量	規定時間	溶出率
グリチルリチン酸モノアンモニウム <u>(グリチルリチン酸として)</u>	35mg <u>(25mg)</u>	60 分	80%以上
グリシン	25mg		85%以上
DL-メチオニン	25mg		85%以上

グリチルリチン酸モノアンモニウム 35mg・グリシン 25mg・

DL-メチオニン 25mg 錠

Monoammonium Glycyrrhizinate 35mg, Glycine 25mg,
DL-Methionine 25mg Tablets

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 50 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 0.45 μ m 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(1)とする。試料溶液(1)1mL を正確に量り、水を加えて、正確に 10mL とし、試料溶液(2)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

グリチルリチン酸

グリチルリチン酸標準品 約 25mg(別途、水分 <2.48> を測定しておく。)を精密に量り、希エタノールに溶かし正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。

試料溶液(1)及び標準溶液 20 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、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 90$$

W_{Sa} : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 錠中のグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m 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: 20 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31)(1 \rightarrow 15)/アセトニトリル混液(3:2)

流量: グリチルリチン酸の保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

カラム温度：60℃付近の一定温度

反応コイル：内径 0.5mm，長さ 2m のステンレス管

反応コイル温度：60℃付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物 8.4g 及びクエン酸三ナトリウム二水和物 11.8g
を水に溶かし，正確に 1000mL とする。

反応試薬：N-アセチル-L-システイン 1g 及び o-フタルアルデヒド 0.8g
をエタノール(99.5)に溶かし 15mL とする。この液に，10%ポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル溶液 4mL を加え，炭酸ナトリウム 384m mol/L，ホウ酸 216m mol/L 及び硫酸カリウム 108m mol/L を含む水溶液を加えて正確に 1000mL とする。

移動相流量：毎分 0.4mL

反応試液流量：毎分 0.3mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，グリシン、DL-メチオニンの順に溶出し，その分離度が 1.5 以上である

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，グリシン及び DL-メチオニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
グリチルリチン酸モノアンモニウム (グリチルリチン酸として)	35mg (25mg)	60 分	80%以上
グリシン	25mg		85%以上
DL-メチオニン	25mg		85%以上

グリシン標準品：グリシン(日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，グリシン(C₂H₅NO₂)99.0%以上を含む。

N-アセチル-L-システイン：「アセチルシステイン」ただし，乾燥したものを定量するとき，アセチルシステイン(C₂H₉NO₃S)98.0%以上を含む。

DL-メチオニン標準品 C₅H₁₁NO₂S : 149.21 (2RS)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid で，下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異な匂いがあり，わずかに甘みがある。

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム