

医薬品の検査結果(2008年度)

山之内 公子、濱野 敏一、西村 昇

Survey Report of Medicine (2008)

Kimiko YAMANOUCHI, Toshikazu HAMANO and Noboru NISHIMURA

Key words: medicine, glycyrrizic acid, laxative

キーワード: 医薬品、グリチルリチン酸、瀉下薬

はじめに

平成20年度医薬品等一斉監視指導の実施に伴う県内製造医薬品の収去検査において、製剤均一性試験及びカンゾウ末のグリチルリチン酸の定量検査を行なったので報告する。

調査方法

1 試料及び試薬

試料は県内の某メーカーで製造された瀉下薬30包であり、表1に1日量(2包)中の成分を示す。

表1 試料1日量(2包)中の各成分とその分量

成分名	分量 (g)
日局 ダイオウ末	1.4g
日局 カンゾウ末	0.4g
日局 サンキライ末	0.4g
日局 オウゴン末	0.1g
日局 オウレン末	0.1g
日局 ケイヒ末	0.1g
乾燥硫酸ナトリウム	1.5g
計	4.0g

グリチルリチン酸(以下GLA)は和光純薬(株)製のものを使用した。標準溶液はGLAを50℃で4時間乾燥後、50mgをメタノール50mLに溶かして調製した。これを移動相で適宜希釈して検量線を作成した。

アセトニトリル、メタノール、蒸留水は関東化学(株)製の高速度液体クロマトグラフ用を使用し、リン酸二水素ナトリウムは関東化学(株)製の医薬品試験用を使用した。

2 分析方法

(1) 製剤均一性試験法

第十五改正薬局方日本薬局方¹⁾の製剤均一性試験法に基づき行なった。本品の10包をとり、その重量を精密に量り、平均重量を算出した。

(2) GLAの定量

第十五改正薬局方日本薬局方の「カンゾウ末」²⁾に記載されている定量法により行った。20包をとり、それぞれの内容物の量を精密に量った後、均一になるよう混和した。その2.0gを精密に秤取りし、希メタノール70mLを加えて15分間振とう後、遠心分離(2000rpm、5分間)し、上澄み液をとり、残渣に希エタノール25mLを加え、再び10分間振とうした。上澄み液をあわせ、希エタノールで100mLに定容し、試験溶液とした。これを0.45μmフィルター(Millipore社製)でろ過後、HPLCにて測定した。

3 GLAの分析条件

HPLC: 株式会社島津製作所製 LC-10VP システム

分析カラム: GL Sciences社製 Inertsil ODS-3V (4.6mm i.d.×150mm、粒子径5μm)

カラム温度: 40℃

検出波長: 254nm

移動相: 薄めた酢酸(1→15): アセトニトリル(6:4)

流速: 1.0mL/min

試料注入量: 10μL

検査結果

1 製剤均一性試験(表2に示す。)

第十五改正薬局方日本薬局方の製剤均一性試験法に従い行なったところ、平均重量値は2.02gであり、平均含量は101.2%であった。この値と個々の包の重量との標準偏差は0.45であり、判定値は2.3%で基準値(15%以下)に適合した。

2 GLAの定量(表3に示す。)

HPLCによる1包中のGLA含量は3.72mg (n=5, RSD:2.7%)であり、これは製造承認書の規格(1包中3~9mg)に適合した。

表2 製剤均一性試験結果

	Wi:質量(mg)	Xi:推定値(%)
1	2,024	101.2
2	2,028	101.4
3	2,010	100.5
4	2,028	101.4
5	2,013	100.7
6	2,032	101.6
7	2,039	102.0
8	2,023	101.2
9	2,030	101.5
10	2,015	100.8
平均(W)	2024.2	平均含量 \bar{X} =101.2

$$\text{判定値(\%)} = |M - \bar{X}| + k \times s$$

$$s = \sqrt{\sum_{i=1}^{10} (X_i - \bar{X})^2 / 9}$$
 の平方根

$$X_i = \bar{X} \times W_i / W$$

M: 表示量(100%)

\bar{X} : 表示量に対する%で表した個々の含量の平均

k: 2.4 (n=10 の場合)

s: 試料の標準偏差

Xi: 推定値

試験した個々の資料に含まれる有効成分含量
(表示量に対する%)

W: 1包当たりの平均質量(mg)

Wi: 各試料の質量(mg)

標準偏差 $s=0.45$

$$\begin{aligned} \text{判定値(\%)} &= |100 - 101.2| + 2.4 \times 0.54 \\ &= 2.3\% \end{aligned}$$

表3 GLA 分析結果

	1包の重量 (g)	1包中の GLA 含量 (mg)
1	2.009	3.99
2	2.003	3.83
3	2.005	3.79
4	2.001	3.72
5	2.000	3.30
平均		3.72

参 考 文 献

- 1) 第十五改正日本薬局方製剤均一性試験法: 2006、厚生労働省
- 2) 第十五改正日本薬局方カンゾウ末定量法: 2006、厚生労働省