

本文書は日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社が翻訳、編集、追記した
ものです。原文との記載内容の相違については保証していません。

Certificate

溶出性能検証標準品-プレドニゾン

(DISSOLUTION PERFORMANCE VERIFICATION STANDARD - PREDNISONE)

(1錠当たりの公称含量 10mg)

USP カタログ No.: 1222818

USP ロット No.: F161Y0

有効期限	2024年11月14日
保管/取り扱い	ラベルに記載
用途	General Chapter <711> Dissolution, Performance Verification Test (PVT) 装置 1(回転バスケット法)および装置 2(パドル法) PF 48(2)*

※Pharmacopeial Forum (PF、薬局方フォーラム) は USP がレビューとコメント募集のために公開している USP-NF の改訂案です。PF48(2)の内容は、2023年5月1日の USP-NF の改定に反映される予定です。2023年4月30日までは USP Catalog No.: 1559505、PREDNISONE TABLETS のみが General Chapter<711>に記載されている PVT 要件を満たすプレドニゾン錠ですので、ご注意ください。

ご不明な点がございましたら、日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社へお問い合わせください。

本文書を許可なしに複製、配布、公開することを禁じます。

©日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社

溶出試験法<711>

試験液: 37°C ± 0.5°C に維持された 499 g の脱気済み精製水

試験液の脱気: 推奨される脱気手順: 適量の水を約 41 ~45°C にゆっくりと攪拌しながら加熱する。真空下にて、攪拌装置を備えた適切なる過フラスコに孔径 0.45µm のフィルターでろ過を行う。フラスコを密閉し、さらに 5 分間攪拌しながら真空状態を維持し続ける。測定された真空度は 100 mbar 未満であること。

注: 試験液中の総溶存ガスを減らす、バリデーションされた他の脱気方法を使用しても良い。

装置: 装置 1(回転バスケット法)または装置 2(パドル法)、50 RPM

注: 機器が 1 つの装置 (回転バスケット法またはパドル法) のみに専用で使用される場合、性能検証はその装置に対してのみ必要である。

時間: 30 分間

標準溶液: 既知濃度の USP プレドニゾン標準品溶液(溶媒には試験液を用いること)

注: プレドニゾン標準品を溶解させるため、標準溶液の総量の 5% を超えない量のアルコールを使用できる。

試料溶液: 実験室は、試料溶液を取得するために、一段階試験またはオプションの二段階試験のいずれかの案を選択することができる。

試験中に採取され、ろ過された液は、必要に応じて、標準溶液と同様の濃度になるように試験液で適切に希釈する。

注 1: ろ過手法により、薬物の吸着損失を引き起こさないこと。

注 2: 手順の自動化に起因する試験結果への影響は避ける必要がある。

分析: UV(約 242nm の最大吸収波長)

手順: 各ベッセルに 30 分間で溶出したプレドニゾン、 $C_{21}H_{26}O_5$ の量を測定し、表示量に対するパーセントで表す。

本文書を許可なしに複製、配布、公開することを禁じます。

©日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社

一段階試験(Single-Stage Test)手順と判定基準

1. アセンブリの各ポジションについて、1つの USP 溶出性能検証標準品-プレドニゾン (DPVS-プレドニゾン) RS 錠を試験し、指定された採取時間での溶出率を記録する。溶出率の計算結果を自然対数スケールに変換し、平均と分散を決定する。12個または14個の溶出ベッセルを備えたアセンブリの場合、ステップ2の試験は必要ない。
2. 12ポジション未満のアセンブリの場合は、錠剤のセットを追加してステップ1を繰り返す。溶出率の計算結果を自然対数スケールに変換し、平均と分散を決定する。
3. ステップ1と2で得られた2つの平均と分散のそれぞれの平均を計算する。12または14ポジションのアセンブリの場合、ステップ1の結果のみを使用すること。
4. ステップ3の結果を幾何平均 (GM) と%変動係数 (%CV) に変換する。詳細は計算例を確認すること。
5. ステップ4の結果を表1の一段階試験の判定基準と比較する。GMは許容範囲から逸脱してはならず、%CVは上限を超えてはならない。両方が基準を満たしている場合、アセンブリはPVTに合格している。

表 1. 一段階試験における性能検証試験(PVT)の判定基準

装置	ベッセル数/ 試験	幾何平均、 プレドニゾン溶出率(%)	%CV
1 (回転バスケット法)	6	81-92	4.6
	7	81-92	4.5
	8	82-92	4.4
	12	81-92	4.5
	14	81-92	4.5
2 (パドル法)	6	46-59	6.2
	7	46-59	6.1
	8	46-59	6.0
	12	46-59	6.1
	14	46-59	6.0

本文書を許可なしに複製、配布、公開することを禁じます。

©日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社

オプションの二段階試験(Two-Stage Test)手順と判定基準

実験室は、12 ポジション未満のアセンブリの場合、PVT を二段階試験として実施することを選択できる。二段階試験は、より厳しい判定基準を適用することにより、最初の段階で試験を終了する可能性を許容する統計的に有効な手段である。

以下は、二段階試験の段階的な手順である。

1. アセンブリの各ポジションについて、1 つの DPVS-プレドニゾン RS 錠を試験し、指定された採取時間での溶出率を記録する。
溶出率の計算結果を自然対数スケールに変換し、平均と分散を決定する。
2. ステップ 1 の結果を幾何平均(GM)と%変動係数(%CV)に変換し、表 2 の二段階試験の第 1 段階の許容範囲と比較する。GM は許容範囲から逸脱してはならず、%CV は上限を超えてはならない。GM と%CV の計算については、詳細は計算例を確認すること。
3. ステップ 2 の結果が両方の合格基準を満たす場合、アセンブリは PVT に合格している。それ以外の場合は、ステップ 4 に進む。ステップ 4 に進む前に、無効ファクターのセクションを参照すること。
4. 追加の錠剤のセットでステップ 1 を繰り返す。溶解率の結果を自然対数スケールに変換し、このステップで得られたデータの平均と分散を決定する。
5. ステップ 1 と 4 で得られた 2 つの平均と分散をそれぞれ平均する。
6. ステップ 5 の結果を GM と%CV に変換する。GM と%CV の計算については、詳細は計算例を確認すること。
7. ステップ 6 の結果を、表 2 の二段階試験の第 2 段階の許容範囲と比較する。GM は許容範囲から逸脱してはならず、%CV は上限を超えてはならない。両方が判定基準を満たしている場合、アセンブリは PVT に合格している。

本文書を許可なしに複製、配布、公開することを禁じます。

©日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社

表 2. 二段階試験における性能検証試験(PVT)の判定基準

装置	ベッセル数 /試験	二段階試験の第 1 段階		二段階試験の第 2 段階	
		幾何平均、 プレドニゾン 溶出率(%)	%CV	幾何平均、 プレドニゾン 溶出率(%)	%CV
1 (回転バスケット法)	6	83-90	3.4	81-92	4.5
	7	83-90	3.4	81-92	4.4
	8	83-90	3.4	82-92	4.3
2 (パドル法)	6	48-57	4.6	46-59	6.1
	7	48-57	4.6	46-59	6.0
	8	48-57	4.6	46-59	5.9

無効ファクター(Futility Factor)

オプションの二段階試験が選択された場合、二段階試験の第 1 段階で%CV が無効ファクターの表の値 (四捨五入なし) と等しい、または超える場合がある。このような場合、二段階試験の第 2 段階後に %CV 基準を満たすことは不可能である。実験室は、第 1 段階の実行後に試験を停止できる。ただし、機器、試験手順などを調整した後、PVT を新しい最初の試験 (二段階試験手順のステップ 1) から再開する必要がある。

無効ファクター、記載された値以上の %CV の場合、第 2 段階の試験を行っても合格する結果は得られない

装置	ベッセル数		
	6	7	8
1 (回転バスケット法)	6.4	6.2	6.1
2 (パドル法)	8.6	8.5	8.4

本文書を許可なしに複製、配布、公開することを禁じます。

©日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社

計算例 (Microsoft Excel®関数として表現):

Run 1: x_1, x_2, \dots, x_n in natural log scale: $\text{Ln } x_1, \text{Ln } x_2, \dots, \text{Ln } x_n$

Run 2: $x_{n+1}, x_{n+2}, \dots, x_{2n}$ in natural log scale: $\text{Ln } x_{n+1}, \text{Ln } x_{n+2}, \dots, \text{Ln } x_{2n}$

二段階試験の第 1 段階 n=6, 7, 8 および

一段階試験 n=12, 14:

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

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

一段階試験 または 二段階試験の第 2 段階

n= 6, 7, 8:

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

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

exp: 指数 (e^x) var: 分散 sqrt: 平方根 *: 乗算

100: パーセンテージへの変換係数

性能検証試験を完了する方法の詳細とガイドラインについては、
次の Web サイトを参照してください。

<https://www.usp.org/small-molecules/pvt>

本文書を許可なしに複製、配布、公開することを禁じます。

©日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社

LABEL TEXT



REFERENCE STANDARD

**DISSOLUTION PERFORMANCE VERIFICATION STANDARD -
PREDNISONE 30 Tablets**

The nominal weight of prednisone in each tablet is 10 mg. At the time of use, open the aluminum sachet, remove the blister card, and push the tablets through the foil backing of the blister card. Use only whole tablets. Store at controlled room temperature. Keep unused or unopened blister strips 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. Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray. 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.

See certificate for any additional information.

LOT: F161Y0

USP, 12601 Twinbrook Pkwy, Rockville, MD, +1-301-881-0666
Cat. No. 1222818 Material mfd. in Spain



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

Danielle A. Vattimo

Quality Assurance

証明書バージョン履歴

バージョン番号	日付	変更理由
00 (Current)	2023年1月17日	初版

本文書を許可なしに複製、配布、公開することを禁じます。

©日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社

割り当てられた値

特定のロットに割り当てられた値(ファクター等)については、USP Reference Standard ラベルおよび/または USP 証明書を参照すること。割り当てられた値がラベルまたは証明書に含まれていない場合、ロットは定性的な USP 公定使用のために開発されたものであり、割り当てられた値は提供されない。

有効期限

USP Reference Standard の特定のロットが、割り当てられた有効使用期限内に「現在のロット」または「前のロット」として正式なステータスを持っていることを確認することは、ユーザーの責任である。オンラインの USP Reference Standards Catalog とオンラインの USP Store (www.usp.org) は毎日更新される。USP では、USP RS を使用する前にこれらの情報源の 1 つを参照して、ロットが有効であることを確認することを推奨する。

保管

保管条件はロットごとに異なり、ロットごとに変更される場合がある。未開封の USP Reference Standard の保管条件は、安全データシートではなく、容器のラベルにのみ記載されている。ラベルに特定の指示や制限がない場合、保管条件には、室温での保管、湿気、光、凍結、過度の熱からの保護が含まれる。保管および取り扱いの定義については、USP-NF Online の General Chapter <659> を参照すること。

使用説明

この証明書、USP Reference Standard のラベル、および関連する USP 文書標準に記載されている指示に従うこと。追加情報については、General Chapter <11> を参照すること。

Non-USP Compendial Use

USP Reference Standards は、一般的に USP 概要で指定されているように、分析または実験室での使用のみを目的としている。医薬品や医療機器として人や動物に使用することはできない。関連する USP 公定書アプリケーション以外で USP RS を使用できる場合がある。ただし、USP RS が non-USP 用途に適しているかどうかを判断するのはユーザーの責任である。

本文書を許可なしに複製、配布、公開することを禁じます。

©日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社

法的通知

USP は、USP からの発送時に、USP Reference Standards に対する適切な権限を保証する。この保証は、明示または黙示を問わず、その他の保証に代わるものである。商品性または特定の目的への適合性の保証、またはこの証明書を含む製品が商品に適した品質であることの保証を含むが、これらに限定されない。USP Reference Standards の供給やこの証明書に起因または関連する利益の損失、代替商品またはサービスの調達費用、またはあらゆる種類の偶発的、間接的、または結果的な損害に関し、USP はその可能性を認識していたとしても、責任を負わないものとする。上記の一般的な事項に限定されず、USP は、USP が公開する試験および試験法を実施するための使用を含め、USP Reference Standards の使用または再販が米国またはその他の特許を侵害しないことを保証しない。

USP Reference Standards は、医薬品、栄養補助食品、または医療機器としての使用を意図していない。

この証明書は、USP の書面による明示的な許可なしに複製することはできない。

本文書を許可なしに複製、配布、公開することを禁じます。

©日本バリデーション・テクノロジー株式会社