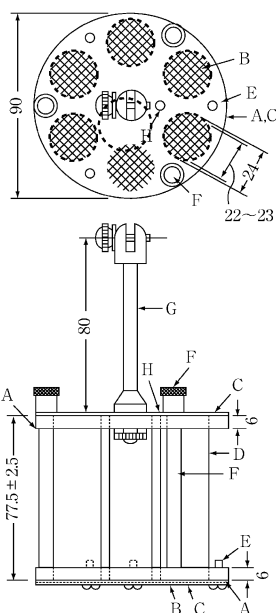


## 58. 崩壊試験法

崩壊試験法は、内用固形製剤の試験液に対する崩壊性又は抵抗性を試験する方法である。別に規定するもののほか、錠剤、適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤、丸剤、カプセル剤、顆粒剤及び腸溶性の製剤はそれぞれ次に示す試験に適合する。ただし、直径 20.0 mm 以上の大きさの製剤、徐放性の製剤及び溶出試験の適用を受ける製剤にはこの試験法を適用しない。

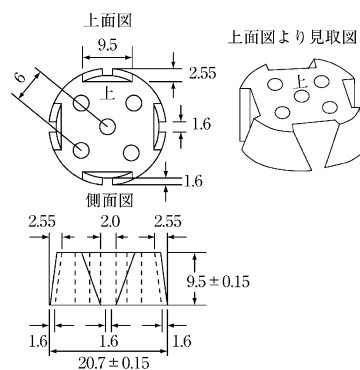
この試験に用いる装置は、試験器、内径約 110 mm で高さ約 155 mm のビーカー、適当な加熱器及び電動機からなり、別に操作法に従い補助盤又は補助筒を用いる。

試験器：試験器には、図 58-1 に示すような直径 90 mm、厚さ 6 mm の上下 2 枚のプラスチック板 A があり、これにそれぞれ直径 24 mm の穴が等間隔に 6 個あけてある。



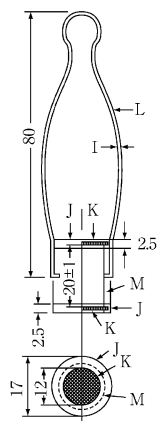
数字はmmを示す

図 58-1



数字はmmを示す

図 58-2



数字はmmを示す

図 58-3

- A : プラスチック板
- B : 網目の開き 2.0 mm, 線径 0.6 mm の耐酸性の網
- C : 耐酸性の金属版
- D : ガラス管
- E : ねじ
- F : 支柱及びねじ
- G : つり下げ軸
- H : 温度計挿入孔
- J 及び M : プラスチック筒
- K : 網目の開き 0.42 mm, 線径 0.29 mm の耐酸性の網
- L : 耐酸性針金の取手

下のプラスチック板の下面には、網目の開き 2.0 mm、線径 0.6 mm の耐酸性の網 B を取り付け、上のプラスチック板の上面及び下のプラスチック板の網の下面には、それぞれの穴に当たる部分に直径 22 ~ 23 mm の穴を 6 個あけた直径 90 mm、厚さ 1 mm の耐酸性の金属板 C を取り付ける。上下のプラスチック板の穴に内径  $21.5 \pm 0.5$  mm、外径 23.5 mm、長さ  $77.5 \pm 2.5$  mm のガラス管 D 6 個を挿入し、3 本の支柱を用いて耐酸性の金属板の上でねじで止め、挿入したガラス管を固定する。中心のつり下げ軸 G は長さ 80 mm とし、その上端を、電動機によって滑らかに上下運動をさせるようにした受軸に取り付ける。ただし、試験器はガラス管及び網に関する規定を除き、その構造に多少の変更を加えることができる。

補助盤：補助盤は図 58-2 に示すような高さ  $9.50 \pm 0.15$  mm、直径  $20.70 \pm 0.15$  mm の透明で滑らかなプラスチック製の円柱で、比重は 1.18 ~ 1.20 である。この上面から下面に直径 2 mm の孔が 5 本通じ、その 1 本は中心を通り、他の 4 本は中心から 6 mm の距離に等間隔に位置している。補助盤の側面には V 字型切り込みが四つ等間隔にあり、それぞれの切り込みの幅は上面で 9.5 mm、下面で 1.6 mm、深さは上面で 2.55 mm、下面で 1.6 mm である。

補助筒：補助筒は図 58-3 に示すように内径 12 mm、外径 17 mm、長さ 20 mm のプラスチック筒 M の両端外側にねじを切り、内径 12 mm、外径 17 mm、長さ 2.5 mm のプラスチック筒 J の内側にねじを切り、網目の開き 0.42 mm、線径 0.29 mm の耐酸性の網を置いて、先の円筒の両端に密着させたものである。補助筒の上下の網の間隔は  $20 \pm 1$  mm とし、外側中央部に直径 1 mm の耐酸性針金を用いて高さ 80 mm の取手を付ける。

## 試験液

## (1) 第 1 液

塩化ナトリウム 2.0 g に塩酸 7.0 mL 及び水を加えて溶かし 1000 mL とする。この液は無色透明で、その pH は約 1.2 である。

## (2) 第 2 液

0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液 250 mL に 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム試液 118 mL 及び水を加えて 1000 mL とする。この液は無色透明で、その pH は約 6.8 である。

## (3) 水

## 操作法

試験器を受軸に取り付け、ビーカー中に入れ、1 分間 29 ~ 32 往復、振幅 53 ~ 57 mm で滑らかに上下運動を行うように調節する。試験器が最も下がったとき、下の網面がビーカーの底から 25 mm になるようにし、ビーカーに入れる試験液の量は、試験器が最も下がったとき、試験器の上面が液の表面

に一致するようにする。液の温度は  $37 \pm 2^\circ\text{C}$  に保つ。

顆粒剤のほかは試料 6 個をとり、試験器のガラス管に 1 個ずつ入れ、試験器はあらかじめ温度及び液量を調節したビーカー中の試験液に浸し、一定時間上下運動を行った後、試験器を静かに試験液から取り出し、ガラス管内の試料の状態を観察する。補助盤を入れるように指定されているときには、試験器のガラス管に試料を入れ、次に補助盤の上面を上にして、1 個ずつ静かに入れた後、前記の操作を行う。ただし、判定が困難なときは、補助盤の使用を省くことができる。

#### (1) 錠剤

試験液に水を用い、補助盤を入れ、30 分間上下運動を行った後、観察するとき、試料の残留物をガラス管内に認めないか、又は認めても海綿状の物質であるか、若しくは軟質の物質若しくは泥状の物質がわずかのときは適合とする。

試料 6 個中、試料の原形をとどめるもの 1 個、又は破片を認めるもの 1 個を残すときは、新たに試料 6 個をとってこの試験を繰り返し、試料の残留物をガラス管内に認めないか、又は認めても海綿状の物質であるか、若しくは軟質の物質若しくは泥状の物質がわずかのときは適合とする。

#### (2) 適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤

試験液に水を用い、補助盤を入れ、60 分間上下運動を行った後、観察するとき、試料の残留物をガラス管内に認めないか、又は認めても皮膜若しくは海綿状の物質であるか、若しくは軟質の物質若しくは泥状の物質がわずかのときは適合とする。

試料 6 個中、試料の原形をとどめるもの 1 個、又は皮膜が溶解、開口若しくははく離しても内容医薬品の放出が認められないもの 1 個を残すときは、新たに試料 6 個をとってこの試験を繰り返し、試料の残留物をガラス管内に認めないか、又は認めても皮膜若しくは海綿状の物質であるか、若しくは軟質の物質若しくは泥状の物質がわずかのときは適合とする。

#### (3) 丸剤

錠剤の試験を準用する。ただし、試験は第 1 液で 60 分間行い、試料の残留物をガラス管内に認めるときは、引き続き第 2 液で 60 分間行う。

#### (4) カプセル剤

試験液に水を用い、補助盤を入れ、20 分間上下運動を行った後、観察するとき、試料の残留物をガラス管内に認めないか、又は認めても皮膜であるか、若しくは軟質の物質若しくは泥状の物質がわずかのときは適合とする。

試料 6 個中、試料の原形をとどめるもの 1 個、又は皮膜が溶解、開口若しくははく離しても内容医薬品の放出が認められないもの 1 個を残すときは、新たに試料 6 個をとってこの試験を繰り返し、試料の残留物をガラス管内に認めないか、又は認めても皮膜であるか、若しくは軟質の物質若しくは泥状の物質がわずかのときは適合とする。

#### (5) 顆粒剤

顆粒剤を 30 号 (500  $\mu\text{m}$ ) ふるいを用いて製剤の粒度の試験 (1) 顆粒剤の規定に準じてふるい、30 号ふるいに残留するもの 0.10 g ずつをそれぞれ補助筒 6 個にとり、補助筒を試験器のガラス管に 1 個ずつ入れて底に固定し、別に規定するもののほか、試験液に水を用い、30 分間上下運動を行った後、補助筒を取り出して観察するとき、試料の残

留物を補助筒内に認めないか、若しくは認めても原形をとどめるものが補助筒 1 個に限るとき、又は認めても皮膜であるか、若しくは軟質の物質若しくは泥状の物質がわずかのときは適合とする。ただし、剤皮を施した顆粒については、試験液に水を用い、60 分間上下運動を行う。

#### (6) 腸溶性の製剤

(i) (ii) に該当するもの以外の腸溶性の製剤

次の (ア) 第 1 液による試験及び (イ) 第 2 液による試験の 2 つの試験を行う。

##### (ア) 第 1 液による試験

試験液に第 1 液を用い、120 分間上下運動を行った後、観察するとき、試料 6 個中、崩壊、腸溶性の皮膜の開口、はく離又は破損などのため内容医薬品の放出を認めたものが 1 個以下のときは、第 1 液による試験に適合とし、2 個のときは、新たに試料 6 個をとってこの試験を繰り返し、6 個とも前記の異状を認めないときは適合とする。

##### (イ) 第 2 液による試験

別に試料 6 個をとって、試験液に第 2 液を用い、補助盤を入れ、60 分間上下運動を行った後、観察するとき、試料の残留物をガラス管内に認めないか、又は認めても皮膜若しくは海綿状の物質であるか、若しくは軟質の物質若しくは泥状の物質がわずかのときは適合とする。

(ii) 顆粒剤及び顆粒状の形で充てんしたカプセル剤

次の (ア) 第 1 液による試験及び (イ) 第 2 液による試験の 2 つの試験を行う。

##### (ア) 第 1 液による試験

顆粒剤又はカプセル剤中より取り出した内容物を 30 号 (500  $\mu\text{m}$ ) ふるいを用いて製剤の粒度の試験 (1) 顆粒剤の規定に準じてふるい、30 号ふるいに残留するもの 0.10 g ずつをそれぞれ補助筒 6 個にとり、補助筒を試験器のガラス管に 1 個ずつ入れて底に固定し、試験液に第 1 液を用い、60 分間上下運動を行った後、観察するとき、試験器の網目から落ちる粒子が 15 粒以内のときは適合とする。

##### (イ) 第 2 液による試験

別に第 1 液による試験と同様の方法により試料 0.10 g ずつをそれぞれ補助筒 6 個にとり、補助筒を試験器のガラス管に 1 個ずつ入れて底に固定し、試験液に第 2 液を用い、30 分間上下運動を行った後、観察するとき、試料の残留物を補助筒内に認めないか、若しくは認めても原形をとどめるものが補助筒 1 個に限るとき、又は認めても皮膜であるか、若しくは軟質の物質若しくは泥状の物質がわずかのときは適合とする。

## 59. 無菌試験法

本試験法は、培養法によって増殖しうる微生物 (細菌又は真菌) の有無を試験する方法であり、別に規定するもののほか、I. メンブランフィルター法若しくは II. 直接法により試験を行う。

本試験は、無菌操作に習熟した者が行い、判定は微生物学全般の基礎知識を有する者が行う。この試験に使用する水、試薬・試液及び器具、器材など必要なものはすべて滅菌したものをを用い、操作は厳密な無菌的注意のもとで、空気清浄度が「無