

6.09 崩壊試験法

次のように改める。

本試験法は、三葉局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三葉局方で調和されていない部分は「◆、◆」で囲むことにより示す。

三葉局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

崩壊試験法は、錠剤、カプセル剤、◆顆粒剤、シロップ用剤又は丸剤◆が試験液中、定められた条件で規定時間内に崩壊するかどうかを確認する試験法である。崩壊試験法は、製剤や製剤中の有効成分が完全に溶解するかどうかを確認することを目的としたものではない。

長径が18 mm以下の錠剤、カプセル剤◆又は丸剤、並びに顆粒剤、シロップ用剤◆はA法を用いる。長径が18 mmを超える錠剤、カプセル剤は別に規定する場合を除き、B法を用いる。

1. A法 長径が18 mm以下の錠剤、カプセル剤◆又は丸剤、並びに顆粒剤、シロップ用剤◆

1.1. 装置

装置は、1000 mL低形ビーカー、試験器、補助盤(各条に規定されている場合)、 $37\pm2^{\circ}\text{C}$ で試験液の温度を調節可能な恒温槽及び1分間29～32往復、振幅53～57 mmで試験器を試験液中で上下させる駆動部からなる。自動検出器の使用も可能である。

ビーカーに入れる試験液の量は通常700 mLで、試験器が最も上がったとき、試験器の網面が液面から下へ少なくとも15 mm以上離れるようにし、試験器が最も下がったとき、ステンレス網面はビーカーの底から25 mm以上で、試験器が完全に沈むことがあってはならない。駆動部の上方及び下方への移動時間は等しくし、また上下の方向転換は、急ではなく滑らかに行われるようにする。試験器は垂直軸に沿って動作するようにし、水平方向に軸が動いたり移動したりしないようにする。

(i) ビーカー：1000 mL低形ビーカーは、高さ138～160 mmで浸漬部の内径が97～115 mmである。

(ii) 試験器：試験器には、長さ75.0～80.0 mm、内径20.7～23.0 mm、厚さ1.0～2.8 mmの両端が開いた透明な管6本と、これらの管を上下方向から挟んで垂直に立てておくための直径88～92 mm、厚さ5.0～8.5 mmの2枚の硬質プラスチック板があり、これらの板には、それぞれ直径22～26 mmの穴が6個、中心から等距離かつ等間隔で開いている。下のプラスチック板の下面には、網目の開き1.8～2.2 mm、線径0.57～0.66 mmの平らなステンレス網を取り付ける。2枚のプラスチック板は、周囲に配置した金属製支柱で所定の位置にしっかりと固定されている。また、上部プラスチック板の中央にも金属棒が固定され、試験器を上下する駆動部に取り付けることができる。試験器は図6.09-1に示した構造に合うものである。ガラス管とステンレス網の目開きが規格に合っている限り、他の部分の多少の変更は可能で、◆例えば、ガラス管を試験器に固定するため、上のプラスチック板の上面及び下のプラスチック板の下面に、それぞれの穴に当たる部分に直径22～26 mmの穴を6個開けた直径88～92 mm、厚さ0.5～1.0 mmの耐酸性の金属板を取り付けてもよい。◆

(iii) 補助盤：補助盤は、各条にその使用が規定されている場合にのみ、各ガラス管に入れて使用できる。補助盤は、高さ9.35～9.65 mm、直径20.55～20.85 mmの円柱状で、比重1.18～1.20の透明なプラスチックからなる。補助盤には、盤の上下を垂直に貫く直径1.9～2.1 mmの孔が五つ平行に開いており、一つは補助盤の中心に、他の四つは中心から5.8～6.2 mmの距離にそれぞれ等間隔に開いている。補助盤の側面には、盤面とほぼ直角に、同一の台形状の切り込みが四つ等間隔にある。台形は対称形で、上下の平行線は盤面にあり、中心軸から6 mmにある隣接した二つの孔を結ぶ線と平行に位置している。補助盤底部の台形の短い下辺は長さ1.5～1.7 mmで円周部から深さ1.5～1.8 mmの位置にあり、上部の台形の長い上辺は長さ9.2～9.6 mmで円周部から深さ2.5～2.7 mmの位置にある。補助盤は図6.09-1の規格に適合するもので、表面は全て滑らかである。なお、崩壊時間を自動的に測定する目的で、加工した特殊な補助盤を用いる場合、その補助盤の比重及びサイズは規格に適合するものでなければならない。

装置は操作法に従い作動させる。

◆(iv) 補助筒：補助筒は図6.09-2に示すように内径11.8～12.2 mm、外径16.8～17.2 mm、長さ19～21 mmのプラスチック筒Dの両端外側にねじを切り、内径11.8～12.2 mm、外径16.8～17.2 mm、長さ2.5～4.5 mmの二つのプラスチックリングA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Bを置いて、筒D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19～21 mmとし、外側中央部に線径1 mmの耐酸性針金を用いて高さ75～85 mmの取手を付ける。補助筒は、顆粒剤及び腸溶顆粒を充填したカプセル剤を試験するときに用いる。◆

1.2. 操作法

1.2.1. 即放性製剤

錠剤、カプセル剤又は◆丸剤(生薬を含む丸剤を除く)◆については、試験器の6本のガラス管それぞれに試料1個ずつを入れ、各条で補助盤の使用が規定されている場合のみ補助盤を入れる。◆別に規定するもののほか、試験液に水を用いて、◆ $37\pm2^{\circ}\text{C}$ で試験器を作動させる。◆別に規定するもののほか、素錠は30分後、コーティング錠及び丸剤は60分後、カプセル剤は20分後、◆試験器を試験液から引き上げ、試料の崩壊の様子を観察する。試料の残留物をガラス管内に全く認めないか、認めてもステンレス網の上に残っている残留物あるいは補助盤を使用する場合は補助盤の下面に付着する残留物が明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、又は不溶性の剤皮又はカプセル皮膜の断片であるとき、試料は崩壊したものとす。規定された時間内に全ての試料が崩壊した場合、適合とする。1個又は2個が崩壊しなかった場合、更に12個の試料について試験を行い、計18個の試料のうち16個以上の試料が崩壊した場合、適合とする。◆生薬を含む丸剤については、試験液に崩壊試験第1液を用いて同様に、60分間、試験を行う。試料の残留物をガラス管内に認めるときは、引き続き崩壊試験第2液で60分間、試験を行う。◆

◆顆粒剤及びシロップ用剤については、30号(500 μm)ふるいを用いて製剤の粒度の試験法〈6.03〉に準じてふるい、30号ふるいに残留するもの0.10 gを試料1個としてそれぞれ補助筒6個にとり、補助筒を試験器のガラス管に1個ずつ入れて固定し、別に規定するもののほか、試験液に水を用いて、 $37\pm2^{\circ}\text{C}$ で試

107 験器を作動させる。別に規定するもののほか、剤皮を施してい
108 ない顆粒は30分後、剤皮を施した顆粒は60分後、試験器を試
109 験液から引き上げ、補助筒を取り出して試料の崩壊の様子を観
110 察する。試料の残留物を補助筒内に全く認めないか、又は認め
111 ても明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、あるいは
112 剤皮の断片であるとき、試料は崩壊したものとする。全ての
113 試料が崩壊した場合、適合とする。1個又は2個の試料が崩壊
114 しなかった場合、更に12個の試料について試験を行い、計18
115 個の試料のうち16個以上の試料が崩壊した場合、適合とする。

116 ◆ 117 ◆1.2.2. 腸溶性製剤

118 別に規定するもののほか、崩壊試験第1液及び崩壊試験第2
119 液による二つの試験を別々に行う。

120 1.2.2.1. 腸溶錠及び腸溶性カプセル剤

121 (i) 崩壊試験第1液による試験：試験液に崩壊試験第1液を用
122 いて120分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行う。腸溶
123 錠及び腸溶性カプセル剤が崩壊した場合、又は腸溶性皮膜が開
124 口、破損した場合、崩壊したものとする。全ての試料が崩壊し
125 ない場合、適合とする。1個又は2個が崩壊した場合は、更に
126 12個の試料について試験を行い、計18個の試料のうち16個以
127 上の試料が崩壊しない場合、適合とする。

128 (ii) 崩壊試験第2液による試験：試験液に崩壊試験第2液を用
129 いて60分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行い、崩壊
130 の適否を判定する。

131 1.2.2.2. 腸溶顆粒剤及び腸溶顆粒を充填したカプセル剤

132 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
133 μm)ふるいを用いて製剤の粒度の試験法(6.03)に準じてふる
134 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
135 個にとり、補助筒を試験器のガラス管に1個ずつ入れて固定し、
136 次の試験を行う。

137 (i) 崩壊試験第1液による試験：試験液に崩壊試験第1液を用
138 いて60分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行う。試験
139 器の網目から落ちる顆粒数が15粒以内のとき、適合とする。

140 (ii) 崩壊試験第2液による試験：試験液に崩壊試験第2液を用
141 いて30分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行い、崩壊
142 の適否を判定する。◆

143

144 2. B法 長径が18 mmを超える錠剤又はカプセル剤

145 2.1. 装置

146 装置は、1000 mL低形ビーカー、試験器、補助盤(各条に規
147 定されている場合)、 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ で試験液の温度を調節可能な恒
148 温槽及び試験器を試験液中で上下させる駆動部からなる。自動
149 検出器の使用も可能である。装置はA法(長径が18 mm以下の
150 錠剤、カプセル剤◆又は丸剤、並びに顆粒剤、シロップ用剤◆)
151 の操作法に従って試験を行う。

152 (i) ビーカー：1000 mL低形ビーカーは、高さ138 ~ 160
153 mmで浸漬部の内径が97 ~ 115 mmで、ビーカーの内径と試験
154 器のプラスチック板の直径との差が6 mm以下である。

155 (ii) 試験器：試験器には、長さ75.0 ~ 80.0 mm、内径32.5
156 ~ 33.5 mm、厚さ2.0 ~ 3.0 mmの両端が開いた透明な管3本
157 と、これらの管を上下方向から挟んで垂直に立てておくための
158 直径95 ~ 99 mm、厚さ7.5 ~ 10.5 mmの2枚の硬質プラスチ
159 ック板があり、これらの板には、それぞれ直径36.5 ~ 39.5
160 mmの穴が3個、中心から等距離かつ等間隔で開いている。下

161 のプラスチック板の下面には、網目の開き1.8 ~ 2.2 mm、線
162 径0.57 ~ 0.66 mmの平らなステンレス網を取り付ける。2枚の
163 プラスチック板は、周囲に配置した金属製支柱で所定の位置に
164 しっかりと固定されている。また、上部プラスチック板の中央
165 にも金属棒が固定され、試験器を上下する駆動部に取り付ける
166 ことができる。試験器は図6.09-3に示した構造に合うもので
167 ある。ガラス管とステンレス網の目開きが規格に合っている限
168 り、他の部分の多少の変更は可能である。

169 (iii) 補助盤：補助盤は、各条にその使用が規定されている場
170 合にのみ、各ガラス管に入れて使用できる。補助盤は、高さ
171 15.15 ~ 15.45 mm、直径31.27 ~ 31.53 mmの円柱状で、比重
172 1.18 ~ 1.20の透明なプラスチックからなる。補助盤には、盤
173 の上下を垂直に貫く直径3.05 ~ 3.25 mmの孔が七つ平行に開
174 いており、一つは補助盤の中心に、他の六つは軸を中心とした
175 直径8.3 ~ 8.5 mmの円上にそれぞれ等間隔に開いている。補
176 助盤は図6.09-3の規格に適合するもので、表面は全て滑らか
177 である。なお、崩壊時間を自動的に測定する目的で、加工した
178 特殊な補助盤を用いる場合、その補助盤の比重、サイズは規格
179 に適合するものでなければならない。

180 装置は操作法に従い作動させる。

181 2.2. 操作法

182 6個の試料を、二つの試験器を並行して、あるいは一つの試
183 験器で2回繰り返して試験する。試験器の3本のガラス管それ
184 ぞれに試料1個ずつを入れ、各条で補助盤の使用が規定されて
185 いる場合のみ補助盤を入れる。◆別に規定するもののほか、試
186 験液に水を用いて、◆ $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ で試験器を作動させる。◆別に規
187 定するもののほか、素錠は30分後、コーティング錠は60分後
188 及びカプセル剤は20分後、◆試験器を試験液から引き上げ、試
189 料の崩壊の様子を観察する。試料の残留物をガラス管内に全く
190 認めないか、認めてもステンレス網の上に残っている残留物あ
191 るいは補助盤を使用する場合は補助盤の下面に付着する残留物
192 が明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、又は不溶
193 性の剤皮又はカプセル皮膜の断片であるとき、試料は崩壊した
194 ものとする。規定された時間内に全ての試料が崩壊した場合、
195 適合とする。1個又は2個が崩壊しなかった場合、更に12個の
196 試料について試験を行い、計18個の試料のうち16個以上の試
197 料が崩壊した場合、適合とする。

198

199

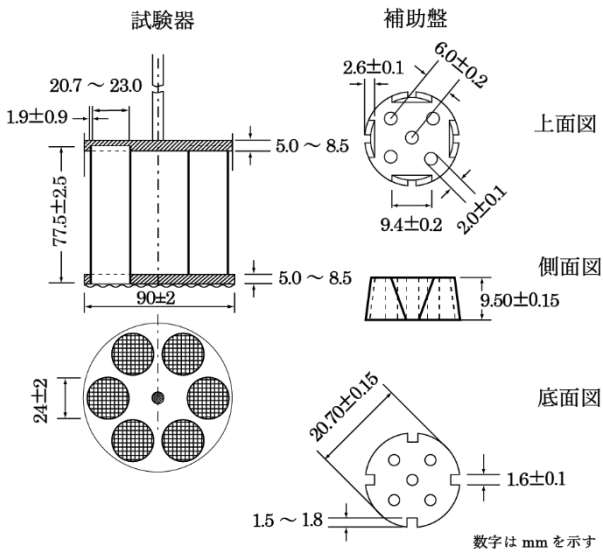
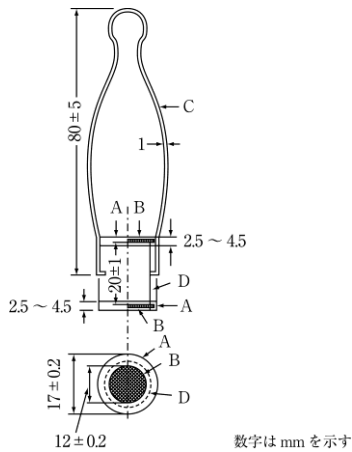


図6.09-1 崩壊試験装置 A法



- A : プラスチックリング
B : 網目の開き0.42 mm, 線径0.29 mmの耐酸性の網
C : 耐酸性針金の取手
D : プラスチック筒

◆図6.09-2 補助筒◆

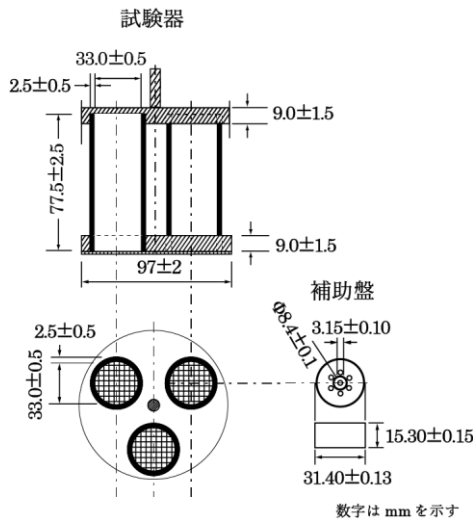


図6.09-3 崩壊試験装置 B法