

別添 1

公的溶出試験（案）について

（別に規定するものの他，日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。）

トシル酸スルタミシリン 100mg(力価)/g 細粒

溶出試験規格 本品 1.0g を精密に量り，試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，試料は試験液に分散するように投入する）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下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とする．別に p-トルエンスルホン酸一水和物を硫酸デシケーター中で 18 時間乾燥し，その約 0.030g を精密に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液の p-トルエンスルホン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

スルタミシリンの表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 3.126$$

ただし，

W_S ：p-トルエンスルホン酸一水和物の量（mg）

W_T ：トシル酸スルタミシリン細粒の秤取量（g）

C ：1g 中のスルタミシリンの表示量 [mg（力価）]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：222nm）

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用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：35 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 13.61g に水を加えて溶かし 1000mL とした後，水酸化カリウム試液を用いて pH 5.5 に調整する．この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える．

流量：p-トルエンスルホン酸の保持時間が約 8 分となるよう調整する．

システム適合性

システムの性能：p-トルエンスルホン酸一水和物約 0.030g を pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 100mL とする．別に，サッカリンナトリウム約 3mg を pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 100mL とする．別に，システムの性能用スルバクタム約 0.025g を pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 50mL とする．別に，システムの性能用アンピシリン約 0.030g を pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 50mL とする．これらの液 2mL ずつを正確にとり，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 20mL とする．この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，スルバクタム，サッカリン，p-トルエンスルホン酸，アンピシリンの順に溶出し，それぞれのピークの分離度は 4 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，p-トルエンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である．

システムの性能用スルバクタム

外観 本品は白色の結晶性の粉末である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 1775 cm^{-1} ，1320 cm^{-1} ，1194 cm^{-1} 及び 1121 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

システムの性能用アンピシリン

外観 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 1775 cm^{-1} ，1689 cm^{-1} ，1607 cm^{-1} ，1576 cm^{-1} ，1496 cm^{-1} 及び 697 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

トシル酸スルタミシリン 375mg (力価) 錠

溶出試験規格 本品 1 個をとり，試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下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とする．別に p-トルエンスルホン酸一水和物を硫酸デシケーター中で 18 時間乾燥し，その約 0.030g を精密に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし正確に 50mL とする．この液 10mL を正確に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液の p-トルエンスルホン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

スルタミシリンの表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 3.126$$

ただし，

W_S : p-トルエンスルホン酸一水和物の量 (mg)

C : 1 錠中のスルタミシリンの表示量 [mg (力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：222nm)

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用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：35 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 13.61g に水を加えて溶かし 1000mL とした後，水酸化カリウム試液を用いて pH 5.5 に調整する．この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える．

流量：p-トルエンスルホン酸の保持時間が約 8 分となるよう調整する．

システム適合性

システムの性能：p-トルエンスルホン酸一水和物約 0.030g を pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 50mL とする．別に，システムの性能用スルバクタム約 0.025g を pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 25mL とする．別に，システムの性能用アンピシリン約 0.030g を pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 25mL とする．これらの液 2mL ずつを正確にとり，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を

加えて正確に 10mL とする．この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，スルバクタム，p-トルエンスルホン酸，アンピシリンの順に溶出し，それぞれのピークの分離度は 5 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，p-トルエンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である．

システムの性能用スルバクタム

外観 本品は白色の結晶性の粉末である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 1775 cm^{-1} ，1320 cm^{-1} ，1194 cm^{-1} 及び 1121 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

システムの性能用アンピシリン

外観 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 1775 cm^{-1} ，1689 cm^{-1} ，1607 cm^{-1} ，1576 cm^{-1} ，1496 cm^{-1} 及び 697 cm^{-1} 付近に吸収を認める．