

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。）

メキタジン 6mg/g 細粒 (a)

溶出試験 本操作は遮光下で行う。本品約 0.5 g を精密に量り、試験液に pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）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 45 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 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、メキタジン標準品を酸化リン（V）を乾燥剤として 60℃で 3 時間乾燥し、その約 0.015 g を精密に量り、メタノール 50mL に溶かした後、pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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、それぞれの液のメキタジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

メキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_S : メキタジン標準品の量 (mg)

W_T : メキタジン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のメキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm 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：トリフルオロ酢酸（1→1000）／アセトニトリル混液（3：2）

流量：メキタジンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、メキタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メキタジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

メキタジン標準品 メキタジン（日局）。ただし、乾燥したものを定量するときメキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$: 322.47) 99.0% 以上を含むもの。

メキタジン 6mg/g 細粒 (b)

溶出試験 本操作は遮光下で行う。本品約 0.5 g を精密に量り、試験液に pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 45 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 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、メキタジン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60℃で 3 時間乾燥し、その約 0.015 g を精密に量り、メタノール 50mL に溶かした後、pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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、それぞれの液のメキタジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

メキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_S : メキタジン標準品の量 (mg)

W_T : メキタジン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のメキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254nm)

カラム: 内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm 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: トリフルオロ酢酸 (1→1000) / アセトニトリル混液 (3:2)

流量: メキタジンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、メキタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メキタジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

メキタジン標準品 メキタジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するときメキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$: 322.47) 99.0% 以上を含むもの。

メキタジン 6mg/g 細粒 (c)

溶出試験 本操作は遮光下で行う。本品約 0.5 g を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 μm 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、メキタジン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.015 g を精密に量り、メタノール 50mL で溶解した後、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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、それぞれの液のメキタジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

メキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 22500$$

W_S : メキタジン標準品の量 (mg)

W_T : メキタジン細粒の採取量 (mg)

C : 1g 中のメキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μm 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°C 付近の一定温度

移動相: トリフルオロ酢酸溶液 (1→1000) / アセトニトリル混液 (3:2)

流量: メキタジンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、メキタジンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 2000 段以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メキタジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

メキタジン標準品 メキタジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、メキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) 99.0% 以上を含むもの。

メキタジン 3mg 錠

溶出試験 本操作は遮光下で行う。本品 1 個をとり、試験液に pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1 → 2) 900 mL 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。溶出試験を開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメキタジン標準品を酸化リン() を乾燥剤として 60 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.015 g を精密に量り、メタノール 50 mL に溶かし、pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1 → 2) を加え正確に 100mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1 → 2) を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 253 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

メキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_S : メキタジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) の表示量 (mg)

メキタジン標準品：メキタジン（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、メキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) 99.0% 以上を含むもの。