医薬審　第1080号
平成11年7月15日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生省医薬安全局審査管理課長

医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等について

平成9年2月24日厚生省告示第15号及び平成10年7月15日厚生省告示第205号をもって行われた再評価指定については、それぞれ平成9年12月24日及び平成10年10月15日が再評価申請期限であったところであるが、今般、このうち下記製剤につき中央薬事審議会医薬品品質再審査再評価調査会での検討結果を踏まえ、公的溶出試験（案）を別添1、標準製剤等を別添2、標準的な溶出試験条件を別添3のとおりとするので、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしくご配慮願いたい。

なお、今般、公的溶出試験（案）が示されたことに伴い、当該製剤に係る再評価申請者が平成10年9月9日医薬審第790号審査管理課長通知「医療用医薬品の品質再評価に伴う溶出試験の設定に係る承認事項一部変更承認申請等の取扱いについて」による溶出試験一変申請を行う場合には、平成11年10月15日までに行うよう、併せてご指導願いたい。

記

塩酸ﾁｸﾛﾋﾟｼﾞﾝ（100mg錠、10%細粒）
ｸﾞﾘﾍﾞﾝｸﾗﾐﾄﾞ（1.25mg錠、2.5mg錠）
ｼﾞﾋﾟﾘﾀﾞﾓｰﾙ（12.5%散、12.5%細粒、12.5mg錠、25mg錠、100mg錠）
ﾃｵﾌｨﾘﾝ（20%徐放顆粒、50%徐放顆粒、100mg徐放錠、200mg錠、100mg徐放ｶﾌﾟｾﾙ、200mg徐放ｶﾌﾟｾﾙ）
ﾆｾﾙｺﾞﾘﾝ（1%散、5mg錠）

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。）

有効成分：塩酸チクロピジン
剤　　型：錠剤
含　　量：100mg

本品１個をとり，試験液に水 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．溶出試験開始 35 分後，溶出液 20 ｍＬ以上をとり，孔径 0.45 μｍのメンブランフィルター又は孔径 20 μｍのポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する．初めのろ液 10 ｍＬを除き，次のろ液２ｍＬを正確に量り，水を加えて正確に 20 ｍＬとし，試料溶液とする．別に塩酸チクロピジン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.05 ｇを精密に量り，水に溶かし，正確に 500 ｍＬとする．この液２ｍＬを正確に量り，水を加えて正確に 20 ｍＬとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 233 ｎｍにおける吸光度 A_T 及び A_s を測定する．
本品の 35 分間の溶出率が 85 ％以上のときは適合とする．

塩酸チクロピジン（$C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$）の表示量に対する溶出率（％）

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 180$$

Ｗｓ：脱水物に換算した塩酸チクロピジン標準品の量（ｍｇ）
Ｃ：１錠中の塩酸チクロピジン（$C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$）の表示量（ｍｇ）

塩酸チクロピジン標準品；日本薬局方「塩酸チクロピジン」.

有効成分：塩酸チクロピジン
剤　　型：細粒剤
含　　量：100mg/g

本品 1.0 g を正確に量り，試験液に水 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．ただし，試料は試験液に分散するように投入する．溶出試験開始 90 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45 μm のメンブランフィルター又は孔径 20 μm のポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 2　mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする．別に塩酸チクロピジン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.05 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 500 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 233 nm における吸光度 A_T 及び A_s を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする．

塩酸チクロピジン（$C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180000$$

W_S：脱水物に換算した塩酸チクロピジン標準品の量（mg）
W_T：塩酸チクロピジン細粒の秤取量（mg）
C：1 g 中の塩酸チクロピジン（$C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$）の表示量（mg）

塩酸チクロピジン標準品；日本薬局方「塩酸チクロピジン」.

有効成分：グリベンクラミド（治療濃度域が狭い薬物）
剤　　型：錠剤
含　　量：1.25 mg

本品1個をとり，試験液にpH7.8の薄めたMcIlvaineの緩衝液（0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いてpHを調整する）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．溶出試験開始5分後及び60分後，溶出液10 mL以上をとり，直ちに同量のpH7.8の薄めたMcIlvaineの緩衝液を補充する．採取した液を孔径10 μm以下のポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する．初めのろ液4mL以上を除き，次のろ液1mLを正確に量り，メタノール1mLを正確に加えて試料溶液とする．別にグリベンクラミド標準品約0.038gを精密に量り，メタノールを加えて溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に250 mLとし，更にこの液1 mLを正確に量り，pH7.8の薄めたMcIlvaineの緩衝液1mLを正確に加えて標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，グリベンクラミドのピーク面積A_{T5}，A_{T60}及びA_Sを測定する．

本品の5分間及び60分間の溶出率が，それぞれ70%以下及び70%以上のときは適合とする．

5分間のグリベンクラミド（$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T5}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

60分間のグリベンクラミド（$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{1}{A_S} \times \left(A_{T60} + A_{T5} \times \frac{10}{900} \right) \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

W_S：グリベンクラミド標準品の量（mg）
A_{T5}：5分間のグリベンクラミドのピーク面積
A_{T60}：60分間のグリベンクラミドのピーク面積
C：1錠中のグリベンクラミド（$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$）の表示量（mg）

操作条件
検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）
カラム：内径4～6 mm，長さ約15 cm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：25℃付近の一定温度
移動相：アセトニトリル／0.1mol/Lリン酸二水素カリウム溶液混液(11：9)
流量：グリベンクラミドの保持時間が約6分になるように調整する．
カラムの選定：標準溶液30 μLにつき上記の条件で操作するとき，グリベンクラミドのピークの理論段数が4000段以上のものを用いる．
試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を6回繰り返すとき，グリベンクラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

グリベンクラミド標準品：日本薬局方「グリベンクラミド」．ただし，乾燥したものを定量するとき，グリベンクラミド（$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$）99.0%以上を含むもの．

有効成分：グリベンクラミド（治療濃度域が狭い薬物）
剤　　型：錠剤
含　　量：2.5 mg

本品 1 個をとり，試験液に pH7.8 の薄めた McIlvaine の緩衝液（0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH を調整する）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．溶出試験開始 5 分後及び 6 0 分後，溶出液 10 mL 以上をとり，直ちに同量の pH7.8 の薄めた McIlvaine の緩衝液を補充する．採取した液を孔径 10 μ m 以下のポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する．初めのろ液 4mL 以上を除き，次のろ液 1mL を正確に量り，メタノール 1mL を正確に加えて試料溶液とする．別にグリベンクラミド標準品約 0.075g を精密に量り，メタノールを加えて溶かし，正確に 100 mL とする．この液 1 mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 250 mL とし，更にこの液 1 mL を正確に量り，pH7.8 の薄めた McIlvaine の緩衝液 1mL を正確に加えて標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 30 μ L につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，グリベンクラミドのピーク面積 A_{T5}，A_{T60} 及び A_S を測定する．

本品の 5 分間及び 60 分間の溶出率が，それぞれ 70%以下及び 70%以上のときは適合とする．

5 分間のグリベンクラミド（$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T5}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

60 分間のグリベンクラミド（$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{1}{A_S} \times \left(A_{T60} + A_{T5} \times \frac{10}{900} \right) \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

W_S：グリベンクラミド標準品の量（mg）
A_{T5}：5 分間のグリベンクラミドのピーク面積
A_{T60}：60 分間のグリベンクラミドのピーク面積
C：1 錠中のグリベンクラミド（$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$）の表示量（mg）

操作条件
検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）
カラム：内径 4 ～ 6 mm，長さ約 15 cm 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：25 ℃付近の一定温度
移動相：アセトニトリル／0.1mol/L リン酸二水素カリウム溶液混液(11：9)
流量：グリベンクラミドの保持時間が約 6 分になるように調整する．
カラムの選定：標準溶液 30 μ L につき上記の条件で操作するとき，グリベンクラミドのピークの理論段数が 4000 段以上のものを用いる．
試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を 6 回繰り返すとき，グリベンクラミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

グリベンクラミド標準品：日本薬局方「グリベンクラミド」．ただし，乾燥したものを定量するとき，グリベンクラミド（$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$）99.0%以上を含むもの．

有効成分；ジピリダモール
剤　　形；散剤
含　　量；125 mg / g

本品約 0.20g を精密に量り，試験液に pH 4.0 の酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）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．溶出試験開始 30 分後，溶出液 10 mL 以上をとり，孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．はじめのろ液 2 mL を除き，次のろ液 2.5 mL を正確に量り，pH 4.0 の酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別に，ジピリダモール標準品を 105 ℃で 3 時間乾燥し，その約 0.014 g を精密に量り，pH 4.0 の酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，pH 4.0 の酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液および標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 284nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} および A_{S2} を求める．
本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

ジピリダモール（$C_{24}H_{40}N_8O_4$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{W_t} \times 1440$$

W_s：ジピリダモール標準品の量（mg）
W_t：本品の秤取量（mg）

ジピリダモール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分：ジピリダモール
剤　　型：細粒剤
含　　量：125m g/g

本品約 0.20 g を精密に量り，試験液に pH 4.0 の酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) 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．溶出試験開始 30 分後，溶出液 10 mL 以上 をとり，孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．はじめのろ液 2 mL を除き，次のろ液 2.5 mL を正確に量り，pH 4.0 の酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別に，ジピリダモール標準品を 105 ℃で 3 時間乾燥し，その約 0.014 g を精密に量り，pH 4.0 の酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，pH 4.0 の酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液および標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 284nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} および A_{S2} を求める．

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

ジピリダモール（ $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ）の表示量に対する溶出率（ % ）

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{W_t} \times 1440$$

W_s ：ジピリダモール標準品の量（ mg ）
W_t ：本品の秤取量（ mg ）

ジピリダモール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；ジピリダモール
剤　　型；錠剤
含　　量；12.5 mg

本品1個をとり，試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) 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．溶出試験開始 60 分後，溶出液 10mL 以上をとり，孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液2 mL 以上を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にジピリダモール標準品を 105 ℃で3時間乾燥し，その約 14mg を精密に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)に溶かし，正確に 100mL とする．この液5 mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)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につき，第1法又は第2法により試験を行う．
本品の 60 分間の溶出率が 75 %以上のとき適合とする．

第1法　吸光度測定法
試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 284nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} および A_{S2} を求める．
ジピリダモール（$C_{24}H_{40}N_8O_4$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{36}{5}$$

W_S：ジピリダモール標準品の量（mg）

第2法　液体クロマトグラフ法
試料溶液及び標準溶液 20 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，試料溶液及び標準溶液のジピリダモールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．
ジピリダモール（$C_{24}H_{40}N_8O_4$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{36}{5}$$

W_S：ジピリダモール標準品の量（mg）

操作条件
検出器：紫外吸光光度計（測定波長 280 nm）
カラム：内径約 4.6mm，長さ約 15 cm のステンレス管に約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：30 ℃付近の一定温度
移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g を水 250mL に溶かし，薄めたリン酸（1→10）を用いて pH4.6 に調整する．この液にメタノール 750mL を加える．
流量：ジピリダモールの保持時間が約4分になるように調整する．
カラムの選定：ジピリダモール標準品 7mg 及びジフェニル 21mg を移動相に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とする．この液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジピリダモール，ジフェニルの順に溶出し，その分離度が 3.0 以上のものを用いる．
試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき試験を6回繰り返すとき，ジピリダモールのピーク面積の相対標準偏差は，1.0%以下である．

ジピリダモール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；ジピリダモール
剤　　型；錠剤
含　　量；25 mg

本品1個をとり，試験液に pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) 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．溶出試験開始 60 分後，溶出液 10mL 以上をとり，孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液2 mL 以上を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にジピリダモール標準品を 105 ℃で3時間乾燥し，その約 14mg を精密に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)に溶かし，正確に 100mL とする．この液5 mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)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につき，第1法又は第2法により試験を行う．
本品の 60 分間の溶出率が 75 %以上のとき適合とする．

第1法　吸光度測定法
試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 284nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} および A_{S2} を求める．
ジピリダモール（$C_{24}H_{40}N_8O_4$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{36}{5}$$

W_S：ジピリダモール標準品の量（mg）

第2法　液体クロマトグラフ法
試料溶液及び標準溶液 20 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，試料溶液及び標準溶液のジピリダモールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．
ジピリダモール（$C_{24}H_{40}N_8O_4$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{36}{5}$$

W_S：ジピリダモール標準品の量（mg）

操作条件
検出器：紫外吸光光度計（測定波長 280 nm）
カラム：内径約 4.6mm，長さ約 15 cm のステンレス管に約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：30 ℃付近の一定温度
移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g を水 250mL に溶かし，薄めたリン酸（1→10）を用いて pH4.6 に調整する．この液にメタノール 750mL を加える．
流量：ジピリダモールの保持時間が約4分になるように調整する．
カラムの選定：ジピリダモール標準品 7mg 及びジフェニル 21mg を移動相に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とする．この液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジピリダモール，ジフェニルの順に溶出し，その分離度が 3.0 以上のものを用いる．
試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき試験を6回繰り返すとき，ジピリダモールのピーク面積の相対標準偏差は，1.0%以下である．

ジピリダモール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；ジピリダモール
剤　　型；錠剤
含　　量；100 mg

本品1個をとり，試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)900 mL を用い，溶出試験法第2法により毎分 75 回転で試験を行う．溶出試験開始 90 分後，溶出液 10mL 以上をとり，孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 2mL 以上を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)を加えて正確に 20mL とする．この液 5mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にジピリダモール標準品を 105 ℃で3時間乾燥し，その約 14mg を精密に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)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につき，第1法又は第2法により試験を行う．
本品の 90 分間の溶出率が 70 %以上のとき適合とする．

第1法　吸光度測定法
試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 284nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} および A_{S2} を求める．
ジピリダモール（$C_{24}H_{40}N_8O_4$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{36}{5}$$

W_S：ジピリダモール標準品の量（mg）

第2法　液体クロマトグラフ法
試料溶液及び標準溶液 20 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，試料溶液及び標準溶液のジピリダモールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．
ジピリダモール（$C_{24}H_{40}N_8O_4$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{36}{5}$$

W_S：ジピリダモール標準品の量（mg）

操作条件
検出器：紫外吸光光度計（測定波長 280 nm）
カラム：内径約 4.6mm，長さ約 15 cm のステンレス管に約 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：30 ℃付近の一定温度
移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g を水 250mL に溶かし，薄めたリン酸（1→10）を用いて pH4.6 に調整する．この液にメタノール 750mL を加える．
流量：ジピリダモールの保持時間が約4分になるように調整する．
カラムの選定：ジピリダモール標準品 7mg 及びジフェニル 21mg を移動相に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とする．この液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジピリダモール，ジフェニルの順に溶出し，その分離度が 3.0 以上のものを用いる．
試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき試験を6回繰り返すとき，ジピリダモールのピーク面積の相対標準偏差は，1.0%以下である．

ジピリダモール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；テオフィリン
剤　　型；徐放性顆粒剤
含　　量；200mg/g

本品1 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30分，60分及び4時間後，溶出液5mLをとり，直ちに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）5mLを補充する．採取した溶出液を孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液1mLを正確に量り，薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて正確に20mLとし，試料溶液とする．別に，テオフィリン標準品を105℃で4時間乾燥し，その約0.1gを精密に量り，薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）に溶かし，正確に250mLとする．この液5mLを正確に量り，薄めたpH6.8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につき，試験液を対照として吸光度測定法により試験を行い，波長271nmにおける吸光度A_{t30}，A_{t60}，A_{t4}及びAsを測定する．

本品の30分間の溶出率が20～50％，60分間の溶出率が40～70％及び4時間の溶出率が75％以上のときは適合とする．

30分間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（％）

$$= \frac{Ws}{Wt} \times \frac{A_{t30}}{As} \times \frac{1}{C} \times 180000$$

60分間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（％）

$$= \frac{Ws}{Wt} \times \frac{A_{t60}}{As} \times \frac{1}{C} \times 180000 + \left(\frac{Ws}{Wt} \times \frac{A_{t30}}{As} \times \frac{1}{C} \times 1000 \right)$$

4時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（％）

$$= \frac{Ws}{Wt} \times \frac{A_{t4}}{As} \times \frac{1}{C} \times 180000 + \left(\frac{Ws}{Wt} \times \frac{1}{As} \times \frac{1}{C} \times 1000 \right) (A_{t30}+A_{t60})$$

Ws：乾燥物に換算したテオフィリン標準品の量（mg）
Wt：本品の秤取量（mg）
C：本品1 g中のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量（mg）
A_{t30}：30分間の溶出液の吸光度
A_{t60}：60時間の溶出液の吸光度
A_{t4}：4時間の溶出液の吸光度

テオフィリン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；テオフィリン
剤　　型；徐放性顆粒剤
含　　量；５００ｍｇ／ｇ

本品約 0.4 g を精密に量り，試験液に薄めた pH 6.8 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．溶出試験開始 3 時間，5 時間及び 10 時間後，溶出液 5 mL をとり，直ちに薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）5 mL を補充する．採取した溶出液を孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液 1 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする．別にテオフィリン標準品（別途乾燥減量を測定しておく）約 0.1 g を精密に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）に溶かし，正確に 250 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 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，吸光度測定法により試験を行い，波長 271 nm における吸光度を A_{T3}，A_{T5}，A_{T10} 及び A_S を測定する．

本品の 3 時間の溶出率が 15 ～ 45 %，5 時間の溶出率が 40 ～ 70 % 及び 10 時間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする．

3 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T3}}{A_S} \times \frac{20}{C} \times 9000$$

5 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T5}}{A_S} \times \frac{20}{C} \times 9000 + \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T3}}{A_S} \times \frac{20}{C} \times 50$$

10 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T10}}{A_S} \times \frac{20}{C} \times 9000 + \left(\frac{W_S}{W_T} \times \frac{1}{A_S} \times \frac{20}{C} \times 50 \right) (A_{T5} + A_{T3})$$

W_S：乾燥物に換算したテオフィリン標準品の量（mg）
W_T：本品の秤取量（mg）
C：1 g 中のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量（mg）
A_{T3}：溶出試験開始 3 時間後の試料溶液の吸光度
A_{T5}：溶出試験開始 5 時間後の試料溶液の吸光度
A_{T10}：溶出試験開始 10 時間後の試料溶液の吸光度
A_S：標準溶液の吸光度

テオフィリン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；テオフィリン
剤　　型；徐放性錠剤
含　　量；１００ｍｇ

溶出試験 a

本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH 6.8 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．溶出試験開始 2 時間，4 時間及び 10 時間後，溶出液 5 mL をとり，直ちに薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）5 mL を補充する．採取した溶出液を孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液 2 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする．別にテオフィリン標準品（別途乾燥減量を測定しておく）約 0.1 g を精密に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）に溶かし，正確に 250 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 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，吸光度測定法により試験を行い，波長 271 nm における吸光度 A_{T2}，A_{T4}，A_{T10} 及び A_S を測定する．

本品の 2 時間の溶出率が 15 ～ 45 %，4 時間の溶出率が 35 ～ 65 % 及び 10 時間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする．

2 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T2}}{A_S} \times \frac{10}{C} \times 9$$

4 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T4}}{A_S} \times \frac{10}{C} \times 9 + W_S \times \frac{A_{T2}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{2}$$

10 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T10}}{A_S} \times \frac{10}{C} \times 9 + W_S \times \frac{A_{T4}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{2} + W_S \times \frac{A_{T2}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{2}$$

W_S：乾燥物に換算したテオフィリン標準品の量（mg）
C：1 錠中のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量（mg）
A_{T2}：溶出試験開始 2 時間後の試料溶液の吸光度
A_{T4}：溶出試験開始 4 時間後の試料溶液の吸光度
A_{T10}：溶出試験開始 10 時間後の試料溶液の吸光度
A_S：標準溶液の吸光度

テオフィリン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

溶出試験b

本品1個をとり，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1.5時間，6時間，及び18時間後，溶出液5mLをとり，直ちに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）5mLを補充する．採取した溶出液を孔径0.8μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液1mLを正確に量り，薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて正確に10mLとし，試料溶液とする．別にテオフィリン標準品を105℃で4時間乾燥し，その約0.1gを精密に量り，薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）に溶かし，正確に250mLとする．この液5mLを正確に量り，薄めたpH6.8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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長271nmにおける吸光度$A_{t1.5}$，A_{t6}，A_{t18}及びAsを測定する．

本品の1.5時間の溶出率が15～45％，6時間の溶出率が35～65％及び18時間の溶出率が75％以上のときは適合とする．

1.5時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（％）

$$= Ws \times \frac{A_{t1.5}}{As} \times \frac{1}{C} \times 90$$

6時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（％）

$$= Ws \times \frac{A_{t6}}{As} \times \frac{1}{C} \times 90 + \left(Ws \times \frac{A_{t1.5}}{As} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{2}\right)$$

18時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（％）

$$= Ws \times \frac{A_{t18}}{As} \times \frac{1}{C} \times 90 + \left(Ws \times \frac{1}{As} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{2}\right)(A_{t1.5} + A_{t6})$$

Ws：乾燥物に換算したテオフィリン標準品の量（mg）
C：本品1錠中のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量（mg）
$A_{t1.5}$：1.5時間の溶出液の吸光度
A_{t6}：6時間の溶出液の吸光度
A_{t18}：18時間の溶出液の吸光度

テオフィリン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；テオフィリン
剤　　型；徐放性錠剤
含　　量；２００ｍｇ

溶出試験 a

本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH 6.8 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．溶出試験開始 2 時間，5 時間及び 10 時間後，溶出液 5 mL をとり，直ちに薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）5 mL を補充する．採取した溶出液を孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液 1 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする．別にテオフィリン標準品（別途乾燥減量を測定しておく）その約 0.1 g を精密に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）に溶かし，正確に 250 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 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，吸光度測定法により試験を行い，波長 271 nm における吸光度 A_{T2}，A_{T5}，A_{T10} 及び A_S を測定する．

本品の 2 時間の溶出率が 10 ～ 40 %，5 時間の溶出率が 40 ～ 70 % 及び 10 時間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする．

2 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T2}}{A_S} \times \frac{20}{C} \times 9$$

5 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T5}}{A_S} \times \frac{20}{C} \times 9 + W_S \times \frac{A_{T2}}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

10 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T10}}{A_S} \times \frac{20}{C} \times 9 + W_S \times \frac{A_{T5}}{A_S} \times \frac{1}{C} + W_S \times \frac{A_{T2}}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

W_S：乾燥物に換算したテオフィリン標準品の量（mg）
C：1 錠中のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量（mg）
A_{T2}：溶出試験開始 2 時間後の試料溶液の吸光度
A_{T5}：溶出試験開始 5 時間後の試料溶液の吸光度
A_{T10}：溶出試験開始 10 時間後の試料溶液の吸光度
A_S：標準溶液の吸光度

テオフィリン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

溶出試験 b

本品 1 個をとり，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 3 時間，6 時間及び 18 時間後，溶出液 5mL をとり，直ちに薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）5mL を補充する．採取した溶出液を孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液 1mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にテオフィリン標準品を 105 ℃で 4 時間乾燥し，その約 0.1g を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 → 2）に溶かし，正確に 250mL とする．この液 5mL を正確に量り，薄めた pH6.8 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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 271nm における吸光度 A_{t3}，A_{t6}，A_{t18} 及び As を測定する．

本品の 3 時間の溶出率が 10 ～ 40 %，6 時間の溶出率が 30 ～ 60 %及び 18 時間の溶出率が 75 %以上のときは適合とする．

3 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= Ws \times \frac{A_{t3}}{As} \times \frac{1}{C} \times 180$$

6 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= Ws \times \frac{A_{t6}}{As} \times \frac{1}{C} \times 180 + \left(Ws \times \frac{A_{t3}}{As} \times \frac{1}{C}\right)$$

18 時間におけるテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= Ws \times \frac{A_{t18}}{As} \times \frac{1}{C} \times 180 + \left(Ws \times \frac{1}{As} \times \frac{1}{C}\right)(A_{t3} + A_{t6})$$

Ws：乾燥物に換算したテオフィリン標準品の量（mg）
C：本品 1 錠中のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量（mg）
A_{t3}：3 時間の溶出液の吸光度
A_{t6}：6 時間の溶出液の吸光度
A_{t18}：18 時間の溶出液の吸光度

テオフィリン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；テオフィリン
剤　　型；徐放性カプセル剤
含　　量；１００ｍｇ

本品１個をとり，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，シンカーを用い，毎分５０回転で試験を行う．溶出試験開始１．５，３，１０時間後，溶出液５ｍＬをとり，直ちに薄めたｐＨ６．８のリン酸塩緩衝液（１→２）５ｍＬを補充する．採取した溶出液を孔径０．８μｍ以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液２ｍＬを正確に量り，薄めたｐＨ６．８のリン酸塩緩衝液（１→２）を加えて正確に２０ｍＬとし，試料溶液とする．別にテオフィリン標準品を１０５℃で４時間乾燥し，その約０．１ｇを精密に量り，薄めたｐＨ６．８のリン酸塩緩衝液（１→２）に溶かし，正確に２５０ｍＬとする．この液５ｍＬを正確に量り，薄めたｐＨ６．８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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長２７１ｎｍにおける吸光度$A_{T1.5}$，A_{T3}，A_{T10}及びＡＳを測定する．

本品の１．５時間，３時間，１０時間の溶出率がそれぞれ１５～４５％，３５～６５％，７５％以上のときは適合とする．

１．５時間のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の溶出率（％）

$$= W_s \times \frac{A_{T1.5}}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 90$$

３時間のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の溶出率（％）

$$= W_s \times \frac{A_{T3}}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 90 + \left(W_s \times \frac{A_{T1.5}}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{2}\right)$$

１０時間のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の溶出率（％）

$$= W_s \times \frac{A_{T10}}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 90 + \left(W_s \times \frac{1}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{2}\right)(A_{T3} + A_{T1.5})$$

Ｗｓ：乾燥物に換算したテオフィリン標準品の量（ｍｇ）
Ｃ：１錠中のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量（ｍｇ）
$A_{T1.5}$：溶出試験開始１．５時間後の試料溶液の吸光度
A_{T3}：溶出試験開始３時間後の試料溶液の吸光度
A_{T10}：溶出試験開始１０時間後の試料溶液の吸光度

テオフィリン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；テオフィリン
剤　　型；徐放性カプセル剤
含　　量；２００ｍｇ

本品１個をとり，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，シンカーを用い，毎分５０回転で試験を行う．溶出試験開始し１．５，３，１０時間後，溶出液５ｍＬをとり，直ちに薄めたｐＨ６．８のリン酸塩緩衝液（１→２）５ｍＬを補充する．採取した溶出液を孔径０．８μｍ以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液１ｍＬを正確に量り，薄めたｐＨ６．８のリン酸塩緩衝液（１→２）を加えて正確に２０ｍＬとし，試料溶液とする．別にテオフィリン標準品を１０５℃で４時間乾燥し，その約０．１ｇを精密に量り，薄めたｐＨ６．８のリン酸塩緩衝液（１→２）に溶かし，正確に２５０ｍＬとする．この液５ｍＬを正確に量り，薄めたｐＨ６．８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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長２７１ｎｍにおける吸光度$A_{T1.5}$，A_{T3}，A_{T10}及びＡＳを測定する．

本品の１．５時間，３時間，１０時間の溶出率がそれぞれ１５～４５％，３５～６５％，７５％以上のときは適合とする．

１．５時間のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の溶出率（％）

$$= W_s \times \frac{A_{T1.5}}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 180$$

３時間のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の溶出率（％）

$$= W_s \times \frac{A_{T3}}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 180 + \left(W_s \times \frac{A_{T1.5}}{A_s} \times \frac{1}{C}\right)$$

１０時間のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の溶出率（％）

$$= W_s \times \frac{A_{T10}}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 180 + \left(W_s \times \frac{1}{A_s} \times \frac{1}{C}\right)(A_{T3} + A_{T1.5})$$

Ｗｓ：乾燥物に換算したテオフィリン標準品の量（ｍｇ）
Ｃ：１錠中のテオフィリン（$C_7H_8N_4O_2$）の表示量（ｍｇ）
$A_{T1.5}$：溶出試験開始１．５時間後の試料溶液の吸光度
A_{T3}：溶出試験開始３時間後の試料溶液の吸光度
A_{T10}：溶出試験開始１０時間後の試料溶液の吸光度

テオフィリン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；ニセルゴリン
剤　　型；散剤
含　　量；10mg／g

本品0.5 gを精密に量り，試験液に薄めたpH 6.8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．溶出試験開始15分後，溶出液10 mL以上をとり，孔径20 μmのポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にニセルゴリン標準品を60℃で2時間減圧乾燥し，その約0.05 gを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液（1 → 2）を加えて正確に100 mLする．この液10 mLを正確に量り，薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液（1 → 2）を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長225 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに250 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する．
本品の15分間の溶出率が80％以上のときは適合とする．

ニセルゴリン（$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$）の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{9}{C}$$

W_S：ニセルゴリン標準品の量（mg）
W_T：本品の試料秤取量（g）
C：1 g中のニセルゴリン（$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$）の表示量（mg）

ニセルゴリン標準品　$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$　(+)-10-メトキシ-1,6-ジメチルエルゴリン-8 β-メタノール 5-ブロモニコチン酸エステルで，下記の規格に適合するもの．必要ならば次に示す方法で精製する．
精製法　本品1 gに20mLのアセトニトリルを加えて直ちに溶解後，冷暗所に約1.5日放置し，結晶を析出させる．析出した結晶をろ取し，60℃で2時間減圧乾燥する．
性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．
旋光度〔α〕$^{20}_{D}$：＋19.0～＋23.0°（乾燥後，0.1g，クロロホルム，10mL，100mm）．
純度試験　類縁物質　本品0.012gをとり，移動相25mLに溶かし，試料溶液とする．この液1.5mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のニセルゴリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の1／3より大きくない（0.5％以下）．
操作条件
検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）
カラム：内径約4 mm，長さ約15 cm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：50℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素アンモニウム1 gを水500 mLに溶かし，アンモニア試液を加えてpHを6.0に調整する．この液510 mLにアセトニトリル300 mL及びエタノール（99.5）190 mLを加える．
流量：ニセルゴリンの保持時間が約11分になるように調整する．
検出感度：標準溶液20 μLから得たニセルゴリンのピーク高さが2 ～ 5 mmになるように調整する．
面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2.5倍の範囲
乾燥減量　0.5％以下（2 g，減圧，60℃，2時間）．
含量　99.0％以上．　定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸10 mLを加え，加温して溶かし，冷後，ニトロベンゼン40 mLを加え，0.1 mol／L過塩素酸で滴定する（指示薬：ニュートラルレッド試液10滴）．ただし，滴定の終点は液の赤色が青紫色を経て青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い補正する．
0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝24.220 mg　$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$

有効成分；ニセルゴリン
剤　　型；錠剤
含　　量；5 mg

本品1個をとり，試験液に薄めたpH 6.8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．溶出試験開始90分後，溶出液10 mL以上をとり，孔径20 μ mのポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にニセルゴリン標準品を60 ℃で2時間減圧乾燥し，その約0.05 gを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液（1 → 2）を加えて正確に100 mLする．この液10 mLを正確に量り，薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液（1 → 2）を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長225 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに250 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する．
本品の90分間の溶出率が70 %以上のときは適合とする．

ニセルゴリン（$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$）の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{9}{C}$$

W_S ：ニセルゴリン標準品の量（mg）
C ：1錠中のニセルゴリン（$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$）の表示量（mg）

ニセルゴリン標準品　$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$　(+)-10-メトキシ-1,6-ジメチルエルゴリン-8 β-メタノール 5-ブロモニコチン酸エステルで，下記の規格に適合するもの．必要ならば次に示す方法で精製する．
精製法　本品1 gに20mLのアセトニトリルを加えて直ちに溶解後，冷暗所に約1.5日放置し，結晶を析出させる．析出した結晶をろ取し，60 ℃で2時間減圧乾燥する．
性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．
旋光度〔α〕$^{20}_{D}$：＋19.0 ～＋23.0 °（乾燥後，0.1g，クロロホルム，10mL，100mm）．
純度試験　類縁物質　本品0.012gをとり，移動相25mLに溶かし，試料溶液とする．この液1.5mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のニセルゴリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の1／3より大きくない（0.5 %以下）．
操作条件
検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）
カラム：内径約4 mm，長さ約15 cm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：50 ℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素アンモニウム1 gを水500 mLに溶かし，アンモニア試液を加えてpHを6.0に調整する．この液510 mLにアセトニトリル300 mL及びエタノール（99.5）190 mLを加える．
流量：ニセルゴリンの保持時間が約11分になるように調整する．
検出感度：標準溶液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク高さが2 ～ 5 mmになるように調整する．
面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2.5倍の範囲
乾燥減量　0.5 %以下（2 g，減圧，60 ℃，2時間）．
含量　99.0 %以上．　定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸10 mLを加え，加温して溶かし，冷後，ニトロベンゼン40 mLを加え，0.1 mol／L過塩素酸で滴定する（指示薬：ニュートラルレッド試液10滴）．ただし，滴定の終点は液の赤色が青紫色を経て青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い補正する．
0.1 mol/L過塩素酸1 mL ＝ 24.220 mg　$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$

別添２

標準製剤等について

有効成分名	剤型	含量	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供者	整理番号
塩酸チクロピジン	錠剤	100mg	パナルジン錠	ＥＶ２１６	第一製薬㈱	２９１１１
	細粒剤	100mg/g	パナルジン細粒10％	ＤＶ６３	第一製薬㈱	２９１１２
グリベンクラミド	錠剤	1.25mg	ａ：オイグルコン錠1.25mg	８８０６	日本ロシュ㈱	３００６１
			ｂ：ダオニール1.25mg	３１Ｕ０９０	ﾍｷｽﾄ･ﾏﾘｵﾝ･ﾙｾﾙ㈱	３００６１
		2.5mg	ａ：オイグルコン錠2.5mg	８９２５	日本ロシュ㈱	３００６２
			ｂ：ダオニール2.5mg	２４Ｕ２４６	ﾍｷｽﾄ･ﾏﾘｵﾝ･ﾙｾﾙ㈱	３００６２
ジピリダモール	散剤	125mg/g	アンギナール散	Ｃ００６	山之内製薬㈱	３００７１
	細粒剤	125mg/g	パムゼン細粒	ＺＧＥＩ０１	東邦新薬㈱	３００７２
	錠剤	12.5mg	ペルサンチン錠12.5	７Ｘ００３	日本ベーリンガー㈱	３００７５
		25mg	ペルサンチン錠	８１００７	日本ベーリンガー㈱	３００７６
		100mg	ペルサンチン錠100	８２００１	日本ベーリンガー㈱	３００７７
テオフィリン	徐放性顆粒剤	200mg/g	テオドールＧ	ＬＰ１	三菱化学㈱	３００９１
		500mg/g	テオロング顆粒50％	８６Ｃ５５Ｍ	エーザイ㈱	３００９２
	徐放性錠剤	100mg	ａ：テオロング錠100mg	８６Ｂ０１Ｍ	エーザイ㈱	３００９３
			ｂ：テオドール錠100	ＬＱＦ	三菱化学㈱	３００９３
		200mg	ａ：テオロング錠200mg	８７Ｂ１９Ｍ	エーザイ㈱	３００９４
			ｂ：テオドール錠200	ＬＱ６	三菱化学㈱	３００９４
	徐放性カプセル剤	100mg	スロービッド100	８Ｃ０３５	日本ヘキサル㈱	３００９５
		200mg	スロービッド200	ＮＥ１３３	日本ヘキサル㈱	３００９６
ニセルゴリン	散剤	10mg/g	サアミオン散	７６０２３０	田辺製薬㈱	３０１１１
	錠剤	5mg	サアミオン錠	７７０７１０	田辺製薬㈱	３０１１２

（注意）１．グリベンクラミド錠には標準製剤ａ及びｂがあるが、公的溶出試験（案）は同じであること。
２．テオフィリン徐放錠には標準製剤ａ及びｂがあり、それぞれ公的溶出試験（案）ａ及びｂに対応すること。

別添 3

標準的な溶出試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液(pH)		回転数	整理番号
			基準液	その他	(rpm)	
塩酸ﾁｸﾛﾋﾟｼﾞﾝ	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	29111
	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	29112
ｸﾞﾘﾍﾞﾝｸﾗﾐﾄﾞ	錠剤	1.25mg	7.8	1.2, 6.8, 水	50	30061
		2.5mg	7.8	1.2, 6.8, 水	50	30062
ｼﾞﾋﾟﾘﾀﾞﾓｰﾙ	散剤	125mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	30071
	細粒剤	125mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	30072
	錠剤	12.5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	30075
		25mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	30076
		100mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	30077
ﾃｵﾌｨﾘﾝ	徐放性顆粒剤	200mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	30091
		500mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	30092
	徐放性錠剤	100mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	30093
		200mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	30094
	徐放性ｶﾌﾟｾﾙ剤	100mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	30095
		200mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	30096
ﾆｾﾙｺﾞﾘﾝ	散剤	10mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	30111
	錠剤	5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	30112

装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法第２法（パドル法）

試験液　次の試験液 900mL を適当な方法で脱気して用いる。

pH1.2：日本薬局方崩壊試験の第１液

pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（１→２）

水：日本薬局方精製水

その他：薄めた McIlvaine の緩衝液（0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH を調整）