

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 10 年 7 月 15 日厚生省告示第 205 号及び平成 11 年 3 月 25 日厚生省告示第 50 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 10 年 10 月 15 日及び平成 11 年 6 月 25 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 12 年 1 月 18 日までに行うよう、併せてご指導願いたい。

記

セファクロル（10%細粒、20%細粒、50%徐放顆粒、  
250mg カ°セル、187.5mg 徐放カ°セル）  
塩酸カテオール（0.2%細粒、1%細粒、5mg 錠、15mg 徐放カ°セル）  
塩酸グアソファシン（0.5mg 錠）  
塩酸ロニジン（0.075mg 錠、0.15mg 錠）  
塩酸トラジン（10%散、10mg 錠、30mg 錠）  
塩酸ブナソシン（0.5%細粒、0.5mg 錠、1mg 錠、3mg 錠）  
塩酸ブニコロール（5mg 錠、10mg 錠、20mg 徐放カ°セル）  
塩酸ラベタール（50mg 錠、100mg 錠）  
カトプリル（5%細粒、12.5mg 錠、25mg 錠、18.75mg 徐放カ°セル）  
酒石酸メプロロール（20mg 錠、40mg 錠、120mg 徐放錠）  
シザプリル（0.25mg 錠、0.5mg 錠、1mg 錠）  
トリパミド（15mg 錠）  
硫酸グアネチジン（10mg 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。）

### セファクロル 10%細粒

溶出試験：本品 2.5g を精密に量り，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．溶出試験開始 15 分後，溶出液 5 mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 2 mL を除き，次のろ液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 25mL とし，試料溶液とする．別に常用標準セファクロル約 20mg（力価）に対応する量を精密に量り，水に溶かし正確に 20mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，第 1 法又は第 2 法により試験を行う．  
本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

#### 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 265nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

セファクロル ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1125}{C}$$

$W_S$ ：常用標準セファクロルの力価 (mg)

$W_T$ ：セファクロル細粒の秤取量 (g)

$C$ ：1g 中のセファクロル ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価 (mg)

#### 第 2 法 液体クロマトグラフ法

試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$  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，試料溶液及び標準溶液のセファクロルのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を求める．

セファクロル ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1125}{C}$$

$W_S$ ：常用標準セファクロルの力価 (mg)

$W_T$ ：セファクロル細粒の秤取量 (g)

$C$ ：1g 中のセファクロル ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価 (mg)

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：265nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 15cm のステンレス管に 5  $\mu$  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：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.8g を水 1000mL に溶かし，薄めたリン酸（3 500）を加えて pH を 3.4 に調整する．この液 900mL にアセトニトリル 100mL を加える．

流量：セファクロルの保持時間が約 5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 10  $\mu$  L につき，上の条件で操作するとき，セファクロルのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 10  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

常用標準セファクロル：日本抗生物質医薬品基準を準用する．

## セファクロール 20%細粒

溶出試験：本品 1.25g を精密に量り，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．溶出試験開始 15 分後，溶出液 5 mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 2 mL を除き，次のろ液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 25mL とし，試料溶液とする．別に常用標準セファクロール約 20mg（力価）に対応する量を精密に量り，水に溶かし正確に 20mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，第 1 法又は第 2 法により試験を行う．

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

### 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 265nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

セファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1125}{C}$$

$W_S$ ：常用標準セファクロールの力価 (mg)

$W_T$ ：セファクロール細粒の秤取量 (g)

$C$ ：1g 中のセファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価 (mg)

### 第 2 法 液体クロマトグラフ法

試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$  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，試料溶液及び標準溶液のセファクロールのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を求める．

セファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1125}{C}$$

$W_S$ ：常用標準セファクロールの力価 (mg)

$W_T$ ：セファクロール細粒の秤取量 (g)

$C$ ：1g 中のセファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：265nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 15cm のステンレス管に 5  $\mu$  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：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.8g を水 1000mL に溶かし，薄めたリン酸（3 500）を加えて pH を 3.4 に調整する．この液 900mL にアセトニトリル 100mL を加える．

流量：セファクロールの保持時間が約 5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 10  $\mu$  L につき，上の条件で操作するとき，セファクロールのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 10  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，セファクロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

常用標準セファクロール：日本抗生物質医薬品基準を準用する．

## セファクロール 50%徐放顆粒

### 溶出試験：

〔pH1.2〕本品 1 包をとり，試験液に崩壊試験法の第 1 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 30 分後，溶出液 5mL 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．初めのろ液 2mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別に常用標準セファクロール約 20mg（力価）に対応する量を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液に溶かし，正確に 20mL とする．この液 1mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 265nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 35 ~ 45 % のときは適合とする．

セファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{900}{C}$$

$W_s$ ：常用標準セファクロールの力価 (mg)

$C$ ：1 包中のセファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価 (mg)

〔pH6.8〕本品 1 包をとり，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 60 分後，溶出液 5mL 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．初めのろ液 2mL を除き，次のろ液 1mL を正確に量り，0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別に常用標準セファクロール約 20mg（力価）に対応する量を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) に溶かし，正確に 100mL とし，37℃ で 60 分間加温する．この液 2mL を正確に量り，0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.01mol/L 塩酸試液を対照とし，吸光度測定法により試験を行い，波長 265nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 60 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする．

セファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1800}{C}$$

$W_s$ ：常用標準セファクロールの力価 (mg)

$C$ ：1 包中のセファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価 (mg)

常用標準セファクロール：日本抗生物質医薬品基準を準用する．

## セファクロル 250mg カプセル

溶出試験：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 15 分後，溶出液 5mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 2mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 25mL とし，試料溶液とする．別に常用標準セファクロル約 20mg（力価）に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に 20mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 265nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  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．

セファクロル ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1125}{C}$$

$W_s$ ：常用標準セファクロルの力価 (mg)

$C$ ：1 カプセル中のセファクロル ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価 (mg)

常用標準セファクロル：日本抗生物質医薬品基準を準用する．

## セファクロール 187.5mg 徐放カプセル

### 溶出試験：

〔pH1.2〕本品 1 個をとり，試験液に崩壊試験法の第 1 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 30 分後，溶出液 5mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に常用標準セファクロール約 20mg（力価）に対応する量を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液に溶かし，正確に 20mL とする．この液 1mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 265nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 35 ~ 45 % のときは適合とする．

セファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{450}{C}$$

$W_s$ ：常用標準セファクロールの力価 (mg)

$C$ ：1 カプセル中のセファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価 (mg)

〔pH6.8〕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 30 分後，溶出液 5mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別に常用標準セファクロール約 20mg（力価）に対応する量を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) に溶かし正確に 100mL とし，37℃ で 30 分間加温する．この液 2mL を正確に量り，0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.01mol/L 塩酸試液を対照とし，吸光度測定法により試験を行い，波長 265nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

セファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{900}{C}$$

$W_s$ ：常用標準セファクロールの力価 (mg)

$C$ ：1 カプセル中のセファクロール ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価 (mg)

常用標準セファクロール：日本抗生物質医薬品基準を準用する．

## 塩酸カルテオロール 0.2% 細粒

溶出試験：本品 2.5g を精密に量り，試験液に水 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 をとり，孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸カルテオロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.025 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 252nm における吸光度  $A_T$  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．

塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$  : 塩酸カルテオロール標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸カルテオロール細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中の塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

塩酸カルテオロール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

## 塩酸カルテオロール 1% 細粒

溶出試験：本品 0.5g を精密に量り，試験液に水 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 をとり，孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸カルテオロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.025 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 252nm における吸光度  $A_T$  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．

塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$ ：塩酸カルテオロール標準品の量 (mg)

$W_T$ ：塩酸カルテオロール細粒の秤取量 (g)

$C$ ：1g 中の塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

塩酸カルテオロール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．



## 塩酸カルテオロール 5mg 錠

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 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 をとり，孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸カルテオロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 252nm における吸光度  $A_T$  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．

塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$  : 塩酸カルテオロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

塩酸カルテオロール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

## 塩酸カルテオロール 15mg 徐放カプセル

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分，90 分及び 300 分後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに水 20mL を注意して補う．溶出液は孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 2mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸カルテオロール標準品を 105 度で 3 時間乾燥し，その約 0.075 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，それぞれの液の波長 252nm における吸光度と 325nm における吸光度の差  $A_{T30}$ ， $A_{T90}$ ， $A_{T300}$  及び  $A_s$  を測定する．

本品の 30 分，90 分及び 300 分間の溶出率がそれぞれ 15 ~ 45 %，35 ~ 65 % 及び 85 % 以上のときは適合とする．

30 分間における塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T30}}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 18$$

90 分間における塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \left[ \frac{A_{T30}}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{T90}}{A_s} \right] \times \frac{1}{C} \times 18$$

300 分間における塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \left[ \frac{A_{T30}}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{T90}}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{T300}}{A_s} \right] \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_s$  : 塩酸カルテオロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中の塩酸カルテオロール ( $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

塩酸カルテオロール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

## 塩酸グアンファシン 0.5 m g 錠

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 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 分後，溶出液 10mL 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 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸グアンファシン標準品（別途，減圧，酸化リン(V)，105 °C で 4 時間乾燥し，その減量を測定しておく）約 0.03g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 200mL とする．この液 8mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μ L 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，グアンファシンのピーク面積  $A_T$  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．

塩酸グアンファシン( $C_9H_9C_{12}N_3O \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

$W_s$ ：乾燥物に換算した塩酸グアンファシン標準品の量 (mg)

$C$ ：1 錠中の塩酸グアンファシン( $C_9H_9C_{12}N_3O \cdot HCl$ )の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 25cm のステンレス管に 10 μ m の液体クロマトグラフ用ヒドロキシプロピルシリル化したシリカゲルを充てんする．

カラム温度：25 °C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 9.08g を水 1000mL に溶かし，1mol/L 塩酸試液を加えて pH を  $3.0 \pm 0.1$  に調整する．この液 240mL に水 160mL 及びアセトニトリル 1mL を加える．

流量：グアンファシンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，グアンファシ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 1000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，グアンファシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である．

塩酸グアンファシン標準品；日本薬局方外医薬品規格「塩酸グアンファシン」．ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，塩酸グアンファシン( $C_9H_9C_{12}N_3O \cdot HCl$ )99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸クロニジン 0.075mg 錠

溶出試験：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 30 分後，溶出液 10 mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 4 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸クロニジン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 15 mg を精密に量り，水に溶かし正確に 200 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．さらにこの液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 200  $\mu$  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，試料溶液及び標準溶液のクロニジンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする．

塩酸クロニジン ( $C_9H_9ClN_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{20}$$

$W_S$  : 塩酸クロニジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸クロニジン ( $C_9H_9ClN_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 125 mm のステンレス管に約 5  $\mu$  m の液体クロマトグラフ用オクチ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：pH6.8 リン酸塩緩衝液 1000 mL に 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0 g を溶かし，アセトニトリル 200 mL を加える．

流量：クロニジンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 200  $\mu$  L につき，上記の条件で操作するとき，クロニ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 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 200  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返す時，クロニジンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

塩酸クロニジン標準品：日本薬局方「塩酸クロニジン」.

## 塩酸クロニジン 0.15mg 錠

溶出試験：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 45 分後，溶出液 10 mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 4 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸クロニジン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 30 mg を精密に量り，水に溶かし正確に 200 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とする．さらにこの液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 200  $\mu$  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，試料溶液及び標準溶液のクロニジンのピーク面積  $A_T$  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．

塩酸クロニジン ( $C_9H_9ClN_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{20}$$

$W_S$ ：塩酸クロニジン標準品の量 (mg)

$C$ ：1 錠中の塩酸クロニジン ( $C_9H_9ClN_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 125 mm のステンレス管に約 5  $\mu$  m の液体クロマトグラフ用オクチ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：pH6.8 リン酸塩緩衝液 1000 mL に 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0 g を溶かし，アセトニトル 200 mL を加える．

流量：クロニジンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 200  $\mu$  L につき，上記の条件で操作するとき，クロニ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 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 200  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クロニジンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

塩酸クロニジン標準品：日本薬局方「塩酸クロニジン」.

## 塩酸トドララジン 10%散

溶出試験：本品約 0.3 g を精密に量り，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．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸トドララジン標準品(あらかじめ日局「塩酸トドララジン」と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.06 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 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 314 nm における吸光度  $A_T$  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．

塩酸トドララジン ( $C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 1.067$$

$W_S$  : 脱水物に換算した塩酸トドララジン標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸トドララジン散の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中の塩酸トドララジン ( $C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量 (mg)

塩酸トドララジン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

## 塩酸トドララジン 10 mg 錠

溶出試験：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 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸トドララジン標準品(あらかじめ日局「塩酸トドララジン」と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.02 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 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 314 nm における吸光度  $A_T$  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．

塩酸トドララジン ( $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 1.067$$

$W_S$  : 脱水物に換算した塩酸トドララジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸トドララジン ( $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

塩酸トドララジン標準品；日本薬局方外医薬品規格を準用する．

## 塩酸トドララジン 30 mg 錠

溶出試験：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 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸トドララジン標準品(あらかじめ日局「塩酸トドララジン」と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.06 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 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 314 nm における吸光度  $A_T$  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．

塩酸トドララジン ( $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 1.067$$

$W_s$  : 脱水物に換算した塩酸トドララジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸トドララジン ( $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

塩酸トドララジン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．



## 塩酸ブナゾシン 0.5% 細粒

溶出試験：本品約 0.6 g を精密に量り，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．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.8  $\mu$  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 1 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ブナゾシン標準品（別途乾燥減量（1 g，105℃，2 時間）を測定しておく）約 0.03 g を精密に量り，0.02 mol/L 塩酸試液に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$  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，ブナゾシンのピーク面積  $A_T$  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．

塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

$W_S$ ：乾燥物に換算した塩酸ブナゾシン標準品の量 (mg)

$W_T$ ：塩酸ブナゾシン細粒の秤取量 (g)

$C$ ：1g 中の塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$  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：40℃ 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸（1 : 1000）溶液（1 : 1000） / アセトニトリル混液（3 : 2）

流量：ブナゾシンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50  $\mu$  L につき，上記の条件で操作するとき，ブナゾシンのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 50  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブナゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

塩酸ブナゾシン標準品：日本薬局方「塩酸ブナゾシン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸ブナゾシン 0.5mg 錠

溶出試験：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 45 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.8  $\mu$  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 6 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ブナゾシン標準品（別途乾燥減量（1 g，105 ，2 時間）を測定しておく）約 0.03 g を精密に量り，0.02 mol/L 塩酸試液に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$  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，ブナゾシンのピーク面積  $A_T$  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．

塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_3O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{3}{2}$$

$W_s$ ：乾燥物に換算した塩酸ブナゾシン標準品の量 (mg)

$C$ ：1 錠中の塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_3O_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$  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：40 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸（1 1000）溶液（1 1000）/ アセトニトリル混液（3：2）

流量：ブナゾシンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50  $\mu$  L につき，上記の条件で操作するとき，ブナゾシンのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 50  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブナゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

塩酸ブナゾシン標準品：日本薬局方「塩酸ブナゾシン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_3O_3 \cdot HCl$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸ブナゾシン 1mg 錠

溶出試験：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 45 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.8  $\mu$  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 3 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ブナゾシン標準品（別途乾燥減量（1 g，105 ，2 時間）を測定しておく）約 0.03 g を精密に量り，0.02 mol/L 塩酸試液に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$  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，ブナゾシンのピーク面積  $A_T$  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．

塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_3O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 3$$

$W_s$ ：乾燥物に換算した塩酸ブナゾシン標準品の量 (mg)

$C$ ：1 錠中の塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_3O_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$  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：40 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸（1 1000）溶液（1 1000）/ アセトニトリル混液（3：2）

流量：ブナゾシンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50  $\mu$  L につき，上記の条件で操作するとき，ブナゾシンのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 50  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブナゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

塩酸ブナゾシン標準品：日本薬局方「塩酸ブナゾシン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_3O_3 \cdot HCl$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸ブナゾシン3mg錠

溶出試験：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 45 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.8  $\mu\text{m}$  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 1 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ブナゾシン標準品（別途乾燥減量（1 g，105 ，2 時間）を測定しておく）約 0.03 g を精密に量り，0.02 mol/L 塩酸試液に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50  $\mu\text{L}$  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，ブナゾシンのピーク面積  $A_T$  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．

塩酸ブナゾシン ( $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

$W_s$ ：乾燥物に換算した塩酸ブナゾシン標準品の量 (mg)

$C$ ：1錠中の塩酸ブナゾシン ( $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$ ) の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 15 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  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：40 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸（1 1000）溶液（1 1000）/ アセトニトリル混液（3：2）

流量：ブナゾシンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，ブナゾシンのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 50  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブナゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

塩酸ブナゾシン標準品：日本薬局方「塩酸ブナゾシン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブナゾシン ( $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸ブニトロロール 5mg 錠

溶出試験：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 15 分後，溶出液 10mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 4 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸ブニトロロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 10 mg を精密に量り，水に溶かし正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$  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，試料溶液及び標準溶液のブニトロロールのピーク面積  $A_T$  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．

塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : 塩酸ブニトロロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：290 nm)

カラム：内径約 4 mm，長さ約 25 cm のステンレス管に約 10  $\mu$  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：30 付近の一定温度

移動相：水 600 mL に，ラウリル硫酸ナトリウム 4.0 g を加えて溶かし，薄めたリン酸 (1 : 100) で pH 4.0 に調整する．これにメタノール 1400 mL を加える．

流量：ブニトロロールの保持時間が約 6.5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50  $\mu$  L につき，上記の条件で操作するとき，ブニトロロール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 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 50  $\mu$  L につき試験を 6 回繰り返すとき，ブニトロロールのピーク面積の相対標準偏差は，2.0 % 以下である．

塩酸ブニトロロール標準品：日本薬局方外医薬品規格「塩酸ブニトロロール」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸ブニトロロール 10mg 錠

溶出試験：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 15 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する．初めのろ液 4 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸ブニトロロール標準品を 105 °C で 3 時間乾燥し，その約 20 mg を精密に量り，水に溶かし正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50 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，試料溶液及び標準溶液のブニトロロールのピーク面積  $A_T$  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．

塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : 塩酸ブニトロロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長 290 nm)

カラム：内径約 4 mm，長さ約 25 cm のステンレス管に約 10 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 °C 付近の一定温度

移動相：水 600 mL に，ラウリル硫酸ナトリウム 4.0 g を加えて溶かし，薄めたリン酸 (1 : 100) で pH 4.0 に調整する．これにメタノール 1400 mL を加える．

流量：ブニトロロールの保持時間が約 6.5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，ブニトロロール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 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブニトロロールのピーク面積の相対標準偏差は，2.0 % 以下である．

塩酸ブニトロロール標準品：日本薬局方外医薬品規格「塩酸ブニトロロール」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸ブニトロロール 20mg 徐放カプセル

溶出試験：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，シンカーを用い，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 24 時間後，溶出液 10mL を正確にとり，直ちに水 10mL を注意して補う．溶出液は孔径 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 4 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸ブニトロロール標準品を 105 mg で 3 時間乾燥し，その約 40 mg を精密に量り，水に溶かし正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50 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，試料溶液及び標準溶液のブニトロロールのピーク面積  $A_3$ ， $A_6$ ， $A_{24}$  及び  $A_s$  を測定する．

本品の 3 時間，6 時間及び 24 時間の溶出率が，それぞれ 15 ~ 45%，35 ~ 65% 及び 75 % 以上のときは適合とする．

3 時間における塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_3}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 45$$

6 時間における塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \left( \frac{A_3}{A_s} \times \frac{1}{90} + \frac{A_6}{A_s} \times \frac{1}{C} \right) \times 45$$

24 時間における塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \left( \frac{A_3}{A_s} \times \frac{1}{90} + \frac{A_6}{A_s} \times \frac{1}{90} + \frac{A_{24}}{A_s} \times \frac{1}{C} \right) \times 45$$

$W_s$  : 塩酸ブニトロロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：290 nm)

カラム：内径約 4 mm，長さ約 25 cm のステンレス管に約 10 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 °C 付近の一定温度

移動相：水 600 mL に，ラウリル硫酸ナトリウム 4.0 g を加えて溶かし，薄めたリン酸 (1 : 100) で pH 4.0 に調整する．これにメタノール 1400 mL を加える．

流量：ブニトロロールの保持時間が約 6.5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，ブニトロロール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 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブニトロロールのピーク面積の相対標準偏差は，2.0 % 以下である．

塩酸ブニトロロール標準品：日本薬局方外医薬品規格「塩酸ブニトロロール」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブニトロロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸ラベタロール 50mg 錠

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 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 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.8  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5 mL を除き，次のろ液 9 mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ラベタロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.050g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 302nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする．

塩酸ラベタロール ( $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 100$$

$W_S$ ：塩酸ラベタロール標準品の量 (mg)

$C$ ：1 錠中の塩酸ラベタロール ( $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

塩酸ラベタロール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．



## 塩酸ラベタロール 100mg 錠

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 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 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.8  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5 mL を除き，次のろ液 9 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ラベタロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.050g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 302nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする．

塩酸ラベタロール ( $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 200$$

$W_s$  : 塩酸ラベタロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ラベタロール ( $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

塩酸ラベタロール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

## カプトプリル 5 % 細粒

溶出試験：本品約 0.50g を精密に量り，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。溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.8  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液約 8mL を除き，次のろ液を試料溶液とする。別にカプトプリル標準品を 80 (減圧) で 3 時間乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，水に溶かし正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10mL を正確に量り，それぞれに 2,2' - ジチオジピリジン試液を加えて正確に 20mL とし，室温で 5 分間放置する。これらの液につき，水 10mL を正確に量り，同様に操作して得た液を対照として吸光度測定法により試験を行い，波長 340nm における吸光度  $A_T$  および  $A_S$  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。

カプトプリル ( $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_S$  : カプトプリル標準品の量 (mg)

$W_T$  : カプトプリル細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のカプトプリル ( $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ ) の表示量 (mg)

カプトプリル標準品：日本薬局方外医薬品規格「カプトプリル」。ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，カプトプリル ( $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ ) 99.0 % 以上を含むもの。

2,2' - ジチオジピリジン試液：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 35.8 g を水に溶かし 500mL とした液に，リン酸二水素カリウム 13.6 g を水に溶かし 500mL とした液を加え，pH 8.0 に調整し，リン酸緩衝液とする。別に，2,2' - ジチオジピリジン 0.03 g をとり，エタノール (99.5) 5 mL を加えて溶かし，水 50 mL を振り混ぜながら加えた後，リン酸緩衝液を加えて 500 mL とする。

2,2' - ジチオジピリジン  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$  : 220.32

性状：本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，わずかに特異なにおいがある。

本品はエタノール (99.5) に溶けやすく，水にほとんど溶けない。

融点：約 57

確認試験：本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 : 100000) につき，吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 233 ~ 238 nm 及び 279 ~ 284 nm に吸収の極大を示し，波長 256 ~ 261 nm に吸収の極小を示す。

## カプトプリル 12.5mg 錠

溶出試験：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 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.8  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液約 8mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にカプトプリル標準品を 80 (減圧) で 3 時間乾燥し，その約 0.013g を精密に量り，水に溶かし正確に 100mL とする．この液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10mL を正確に量り，それぞれに 2,2' - ジチオジピリジン試液を加えて正確に 20mL とし，室温で 5 分間放置する．これらの液につき，水 10mL を正確に量り，同様に操作して得た液を対照として吸光度測定法により試験を行い，波長 340nm における吸光度  $A_T$  および  $A_S$  を測定する．本品の 30 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする．

カプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_s$  : カプトプリル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のカプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) の表示量 (mg)

カプトプリル標準品：日本薬局方外医薬品規格「カプトプリル」．ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，カプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

2,2' - ジチオジピリジン試液：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 35.8 g を水に溶かし 500mL とした液に，リン酸二水素カリウム 13.6 g を水に溶かし 500mL とした液を加え，pH 8.0 に調整し，リン酸緩衝液とする．別に，2,2' - ジチオジピリジン 0.03 g をとり，エタノール (99.5) 5 mL を加えて溶かし，水 50 mL を振り混ぜながら加えた後，リン酸緩衝液を加えて 500 mL とする．

2,2' - ジチオジピリジン  $C_{10}H_8N_2S_2$  : 220.32

性状：本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，わずかに特異なにおいがある．

本品はエタノール (99.5) に溶けやすく，水にほとんど溶けない．

融点：約 57

確認試験：本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 : 100000) につき，吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 233 ~ 238 nm 及び 279 ~ 284 nm に吸収の極大を示し，波長 256 ~ 261 nm に吸収の極小を示す．

## カプトプリル 25mg 錠

溶出試験：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 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.8  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液約 8mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にカプトプリル標準品を 80 (減圧) で 3 時間乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，水に溶かし正確に 100mL とする．この液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10mL を正確に量り，それぞれに 2,2' - ジチオジピリジン試液を加えて正確に 20mL とし，室温で 5 分間放置する．これらの液につき，水 10mL を正確に量り，同様に操作して得た液を対照として吸光度測定法により試験を行い，波長 340nm における吸光度  $A_T$  および  $A_S$  を測定する．  
本品の 30 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする．

カプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_s$  : カプトプリル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のカプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) の表示量 (mg)

カプトプリル標準品：日本薬局方外医薬品規格「カプトプリル」．ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，カプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

2,2' - ジチオジピリジン試液：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 35.8 g を水に溶かし 500mL とした液に，リン酸二水素カリウム 13.6 g を水に溶かし 500mL とした液を加え，pH 8.0 に調整し，リン酸緩衝液とする．別に，2,2' - ジチオジピリジン 0.03 g をとり，エタノール (99.5) 5 mL を加えて溶かし，水 50 mL を振り混ぜながら加えた後，リン酸緩衝液を加えて 500 mL とする．

2,2' - ジチオジピリジン  $C_{10}H_8N_2S_2$  : 220.32

性状：本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，わずかに特異なにおいがある．本品はエタノール (99.5) に溶けやすく，水にほとんど溶けない．

融点：約 57

確認試験：本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 : 100000) につき，吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 233 ~ 238 nm 及び 279 ~ 284 nm に吸収の極大を示し，波長 256 ~ 261 nm に吸収の極小を示す．

## カプトプリル 18.75mg 徐放カプセル

溶出試験：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（ただし，シンカーを用いる）により毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 1 時間，2 時間及び 8 時間後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに  $37 \pm 0.5$  に加温した水 20mL を注意して補う．溶出液は孔径 0.8  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液約 8mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にカプトプリル標準品を 80（減圧）で 3 時間乾燥し，その約 0.019g を精密に量り，水に溶かし正確に 100mL とする．この液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10mL を正確に量り，それぞれに 2,2' - ジチオジピリジン試液を加えて正確に 20mL とし，室温で 5 分間放置する．これらの液につき，水 10mL を正確に量り，同様に操作して得た液を対照として吸光度測定法により試験を行い，波長 340nm における吸光度  $A_1$ ， $A_2$ ， $A_8$  及びおよび  $A_s$  を測定する．

本品の 1 時間，2 時間及び 8 時間の溶出率が，それぞれ 20 ~ 50 %，40 ~ 70 % 及び 85 % 以上のときは適合とする．

1 時間におけるカプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_1}{A_s} \times \frac{90}{C}$$

2 時間におけるカプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \left( \frac{A_1}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_2}{A_s} \right) \times \frac{90}{C}$$

8 時間におけるカプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \left( \frac{A_1}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_2}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_8}{A_s} \right) \times \frac{90}{C}$$

$W_s$ ：カプトプリル標準品の量 (mg)

$C$ ：1 カプセル中のカプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) の表示量 (mg)

カプトプリル標準品：日本薬局方外医薬品規格「カプトプリル」．ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，カプトプリル ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

2,2' - ジチオジピリジン試液：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 35.8 g を水に溶かし 500mL とした液に，リン酸二水素カリウム 13.6 g を水に溶かし 500mL とした液を加え，pH 8.0 に調整し，リン酸緩衝液とする．別に，2,2' - ジチオジピリジン 0.03 g をとり，エタノール (99.5) 5 mL を加えて溶かし，水 50 mL を振り混ぜながら加えた後，リン酸緩衝液を加えて 500 mL とする．

2,2' - ジチオジピリジン  $C_{10}H_8N_2S_2$ ：220.32

性状：本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，わずかに特異なおいがある．

本品はエタノール (99.5) に溶けやすく，水にほとんど溶けない．

融点：約 57

確認試験：本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 : 100000) につき，吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 233 ~ 238 nm 及び 279 ~ 284 nm に吸収の極大を示し，波長 256 ~ 261 nm に吸収の極小を示す．

## 酒石酸メトプロロール 20 mg 錠

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 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 分後，溶出液 20mL 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 10mL を除き，次のろ液 9mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に酒石酸メトプロロール標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.056g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 8mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50 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，メトプロロールのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

酒石酸メトプロロール( $C_{15}H_{25}NO_3 \cdot 1/2 C_4H_6O_6$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 40$$

$W_s$ ：酒石酸メトプロロール標準品の量 (mg)

$C$ ：1 錠中の酒石酸メトプロロール( $C_{15}H_{25}NO_3 \cdot 1/2 C_4H_6O_6$ )の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：274nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 15 ~ 30cm のステンレス管に 10 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：過塩素酸ナトリウム 14.0g を水 1000mL に溶かし，薄めた過塩素酸(17 2000)を加えて pH3.2 に調整する．この液 750 mL にアセトニトリル 250 mL を加える．

流量：メトプロロールの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メトプロロールのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，メトプロロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

酒石酸メトプロロール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

## 酒石酸メトプロロール 40 mg 錠

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 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 分後，溶出液 20mL 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 10mL を除き，次のろ液 9mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別に酒石酸メトプロロール標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.056g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 8mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50 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，メトプロロールのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

酒石酸メトプロロール( $C_{15}H_{25}NO_3 \cdot 1/2 C_4H_6O_6$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 80$$

$W_s$  : 酒石酸メトプロロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の酒石酸メトプロロール( $C_{15}H_{25}NO_3 \cdot 1/2 C_4H_6O_6$ )の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：274nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 15 ~ 30cm のステンレス管に 10 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：過塩素酸ナトリウム 14.0g を水 1000mL に溶かし，薄めた過塩素酸(17 2000)を加えて pH3.2 に調整する．この液 750 mL にアセトニトリル 250 mL を加える．

流量：メトプロロールの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メトプロロールのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，メトプロロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

酒石酸メトプロロール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

## 酒石酸メトプロロール 120 mg 徐放錠

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 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 時間，3 時間及び 8 時間後，溶出液 10mL をとり，直ちに水 10mL を補う．溶出液は孔径 0.5  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 5mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，水 10mL を正確に加えて，試料溶液とする．別に酒石酸メトプロロール標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.056g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 8mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$  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，メトプロロールのピーク面積  $A_{T1}$ ， $A_{T3}$ ， $A_{T8}$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 1 時間，3 時間，8 時間の溶出率がそれぞれ 15 ~ 45 %，40 ~ 70 %，75 % 以上のときは適合とする．

1 時間における酒石酸メトプロロール( $C_{15}H_{25}NO_3 \cdot 1/2C_4H_6O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 216$$

3 時間における酒石酸メトプロロール( $C_{15}H_{25}NO_3 \cdot 1/2C_4H_6O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \left( \frac{A_{T1}}{A_S} \times \frac{1}{90} + \frac{A_{T3}}{A_S} \times \frac{1}{C} \right) \times 216$$

8 時間における酒石酸メトプロロール( $C_{15}H_{25}NO_3 \cdot 1/2C_4H_6O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \left( \frac{A_{T1}}{A_S} \times \frac{1}{90} + \frac{A_{T3}}{A_S} \times \frac{1}{90} + \frac{A_{T8}}{A_S} \times \frac{1}{C} \right) \times 216$$

$W_S$  : 酒石酸メトプロロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の酒石酸メトプロロール( $C_{15}H_{25}NO_3 \cdot 1/2 C_4H_6O_6$ )の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：274nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 15 ~ 30cm のステンレス管に 10  $\mu$  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：過塩素酸ナトリウム 14.0g を水 1000mL に溶かし，薄めた過塩素酸(17 2000) を加えて pH3.2 に調整する．この液 750 mL にアセトニトリル 250 mL を加える．

流量：メトプロロールの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50  $\mu$  L につき，上記の条件で操作するとき，メトプロロールのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 50  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，メトプロロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

酒石酸メトプロロール標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．



## シラザプリル 0.25mg 錠

溶出試験：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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 10 mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 4 mL を除き、次のろ液 3.5 mL を正確にとり、アセトニトリル 1.5 mL を正確に加え試料溶液とする。別にシラザプリル標準品約 0.025 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、更にこの液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とした後、この液 3.5 mL を正確にとり、アセトニトリル 1.5 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ 100  $\mu$  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、シラザプリルのピーク面積  $A_T$  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。

シラザプリルの表示量に対する溶出率 ( % )

$$= W_s \times \frac{(100-S)}{100} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

$W_s$  : シラザプリル標準品の量 ( mg )

$S$  : シラザプリル標準品の水分 ( % )

$C$  : 1 錠中のシラザプリル (  $C_{22}H_{31}N_3O_5$  ) の表示量 ( mg )

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 ( 測定波長 210 nm )

カラム：内径約 6 mm、長さ約 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$  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：テトラヒドロフラン 180 mL、アセトニトリル 120 mL 及びトリエチルアミン 3 mL に水を加えて 1000 mL とした後、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。

流量：シラザプリルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100  $\mu$  L につき、上記の条件で操作するとき、シラザプリルのピークのシンメトリー係数が 1.2 以下で、理論段数が 7000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 100  $\mu$  L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シラザプリルのピーク面積値の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

### シラザプリル標準品 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$

( - )-(1S,9S)-9-[[ (S)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アミノ]オクタヒドロ-10-オキソ-6H-ピリダジノ[1,2-a][1,2]ジアゼピン-1-カルボン酸一水和物で、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：エタノール(99.5) / 水から再結晶し、減圧、シリカゲル 20 時間乾燥する。

性状：本品は白色～帯微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、わずかに特異なにおいがある。

旋光度：比旋光度 ( 20 , D 線 ) -53 ~ -58 ° ( 水分補正後 , 0.2g , メタノール , 20mL , 100 mm )

水分：3.5 ~ 5.0 % ( 0.3g )

純度試験：類縁物質 ( 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う )

本品 0.10 g をとり、ジクロロメタン 20 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。

この液 1 mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液 ( 1 ) とする。この液 4 mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 ( 2 ) とする。これらの液につき、日本薬局方一般試験法薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液 ( 1 ) 及び ( 2 ) 20  $\mu$  L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル ( 蛍光剤入り ) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル / メタノール / ヘキサン / 酢酸 ( 100 ) / 水混液 ( 62 : 15 : 10 : 10 : 3 ) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気を飽和させた槽中に 2 時間放置した後、紫外線 ( 主波長 254nm ) を照射するとき、試料溶液から得た  $R_f$  値 0.40 付近の主スポット以外のスポットは認めないか、認めても 1 個以下でかつ標準溶液 ( 2 ) から得たスポットより濃くない。

含量：99.0% 以上 ( 水分補正後 ) 定量法 本品約 0.2 g を精密に量り、酢酸 ( 100 ) 50 mL に溶かし、0.02 mol/L 過塩素酸で滴定する ( 電位差滴定法 ) 。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.02 mol/L 過塩素酸 1 mL = 8.350 mg  $C_{22}H_{31}N_3O_5$

## シラザプリル 0.5mg 錠

溶出試験：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。溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 10 mL 以上をとり，孔径 0.45  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 4 mL を除き，次のろ液 3.5 mL を正確にとり，アセトニトリル 1.5 mL を正確に加え試料溶液とする。別にシラザプリル標準品約 0.05 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 50 mL とし，更にこの液 1 mL を正確に量り，水を加えて正確に 50 mL とした後，この液 3.5 mL を正確にとり，アセトニトリル 1.5 mL を正確に加え，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ 100  $\mu$  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，シラザプリルのピーク面積  $A_T$  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。

シラザプリルの表示量に対する溶出率 ( % )

$$= W_s \times \frac{(100-S)}{100} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

$W_s$  : シラザプリル標準品の量 ( mg )

$S$  : シラザプリル標準品の水分 ( % )

$C$  : 1 錠中のシラザプリル (  $C_{22}H_{31}N_3O_5$  ) の表示量 ( mg )

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 ( 測定波長 210 nm )

カラム：内径約 6 mm，長さ約 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$  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：テトラヒドロフラン 180 mL，アセトニトリル 120 mL 及びトリエチルアミン 3 mL に水を加えて 1000 mL とした後，リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。

流量：シラザプリルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100  $\mu$  L につき，上記の条件で操作するとき，シラザプリルのピークのシンメトリー係数が 1.2 以下で，理論段数が 7000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 100  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，シラザプリルのピーク面積値の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

### シラザプリル標準品 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$

( - )-(1S,9S)-9-[[ (S)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アミノ]オクタヒドロ-10-オキソ-6H-ピリダジノ[1,2-a][1,2]ジアゼピン-1-カルボン酸一水和物で，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：エタノール(99.5) / 水から再結晶し，減圧，シリカゲル 20 時間乾燥する。

性状：本品は白色～帯微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，わずかに特異なおいがある。

旋光度：比旋光度 ( 20 ，D 線 ) -53 ~ -58 ° ( 水分補正後，0.2g，メタノール，20mL，100 mm )

水分：3.5 ~ 5.0 % ( 0.3g )

純度試験：類縁物質 ( 本操作は直射日光を避け，遮光した容器を用いて行う )

本品 0.10 g をとり，ジクロロメタン 20 mL を正確に加えて溶かし，試料溶液とする。

この液 1 mL を正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に 100 mL とし，標準溶液 ( 1 ) とする。この液 4 mL を正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に 10 mL とし，標準溶液 ( 2 ) とする。これらの液につき，日本薬局方一般試験法薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液，標準溶液 ( 1 ) 及び ( 2 ) 20  $\mu$  L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル ( 蛍光剤入り ) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル / メタノール / ヘキサン / 酢酸 ( 100 ) / 水混液 ( 62 : 15 : 10 : 10 : 3 ) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気を飽和させた槽中に 2 時間放置した後，紫外線 ( 主波長 254nm ) を照射するとき，試料溶液から得た  $R_f$  値 0.40 付近の主スポット以外のスポットは認めないか，認めても 1 個以下でかつ標準溶液 ( 2 ) から得たスポットより濃くない。

含量：99.0% 以上 ( 水分補正後 ) 定量法 本品約 0.2 g を精密に量り，酢酸 ( 100 ) 50 mL に溶かし，0.02 mol/L 過塩素酸で滴定する ( 電位差滴定法 )。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.02 mol/L 過塩素酸 1 mL = 8.350 mg  $C_{22}H_{31}N_3O_5$

## シラザプリル 1mg 錠

溶出試験：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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 10 mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$  m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 4 mL を除き、次のろ液 3.5 mL を正確にとり、アセトニトリル 1.5 mL を正確に加え試料溶液とする。別にシラザプリル標準品約 0.10 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、更にこの液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とした後、この液 3.5 mL を正確にとり、アセトニトリル 1.5 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ 100  $\mu$  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、シラザプリルのピーク面積  $A_T$  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。

シラザプリルの表示量に対する溶出率 ( % )

$$= W_s \times \frac{(100-S)}{100} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

$W_s$  : シラザプリル標準品の量 ( mg )

$S$  : シラザプリル標準品の水分 ( % )

$C$  : 1 錠中のシラザプリル (  $C_{22}H_{31}N_3O_5$  ) の表示量 ( mg )

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 ( 測定波長 210 nm )

カラム：内径約 6 mm、長さ約 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$  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：テトラヒドロフラン 180 mL、アセトニトリル 120 mL 及びトリエチルアミン 3 mL に水を加えて 1000 mL とした後、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。

流量：シラザプリルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100  $\mu$  L につき、上記の条件で操作するとき、シラザプリルのピークのシンメトリー係数が 1.2 以下で、理論段数が 7000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 100  $\mu$  L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シラザプリルのピーク面積値の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

### シラザプリル標準品 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$

( - )-(1S,9S)-9-[[ (S)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アミノ]オクタヒドロ-10-オキソ-6H-ピリダジノ[1,2-a][1,2]ジアゼピン-1-カルボン酸一水和物で、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：エタノール(99.5) / 水から再結晶し、減圧、シリカゲル 20 時間乾燥する。

性状：本品は白色～帯微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、わずかに特異なにおいがある。

旋光度：比旋光度 ( 20 , D 線 ) -53 ~ -58 ° ( 水分補正後 , 0.2g , メタノール , 20mL , 100 mm )

水分：3.5 ~ 5.0 % ( 0.3g )

純度試験：類縁物質 ( 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う )

本品 0.10 g をとり、ジクロロメタン 20 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。

この液 1 mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液 ( 1 ) とする。この液 4 mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 ( 2 ) とする。これらの液につき、日本薬局方一般試験法薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液 ( 1 ) 及び ( 2 ) 20  $\mu$  L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル ( 蛍光剤入り ) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル / メタノール / ヘキサン / 酢酸 ( 100 ) / 水混液 ( 62 : 15 : 10 : 10 : 3 ) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気を飽和させた槽中に 2 時間放置した後、紫外線 ( 主波長 254nm ) を照射するとき、試料溶液から得た  $R_f$  値 0.40 付近の主スポット以外のスポットは認めないか、認めても 1 個以下でかつ標準溶液 ( 2 ) から得たスポットより濃くない。

含量：99.0% 以上 ( 水分補正後 ) 定量法 本品約 0.2 g を精密に量り、酢酸 ( 100 ) 50 mL に溶かし、0.02 mol/L 過塩素酸で滴定する ( 電位差滴定法 ) 。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.02 mol/L 過塩素酸 1 mL = 8.350 mg  $C_{22}H_{31}N_3O_5$

## トリパミド 15 mg 錠

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に崩壊試験法の第 1 液 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 45 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.8 μm 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．別にトリパミド標準品（別途乾燥減量（1 g，105℃，3 時間）を測定しておく）約 0.03 g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 20 mL とする．この液 1 mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 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 243 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 70 % 以上のときは適合とする．

トリパミド ( $C_{16}H_{20}ClN_3O_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ ：乾燥物に換算したトリパミド標準品の量 (mg)

$C$ ：1 錠中のトリパミド ( $C_{16}H_{20}ClN_3O_3S$ ) の表示量 (mg)

トリパミド標準品：日本薬局方外医薬品規格「トリパミド」．ただし，乾燥したものを定量するとき，トリパミド ( $C_{16}H_{20}ClN_3O_3S$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## 硫酸グアネチジン 10 mg 錠

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 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 25mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に硫酸グアネチジン標準品を 105 度で 4 時間乾燥し，その約 0.03g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 8mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20mL ずつを正確に量り，ホウ酸緩衝液 20mL ずつを加え，次いで 2,4,6-トリニトロフェノール溶液 20mL ずつを加え，トルエン 20mL ずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、トルエン層を分取する．これらの液につき，トルエンを対照とし，吸光度測定法により，波長 415nm における吸光度  $A_T$  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．

硫酸グアネチジン(  $C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$  )の表示量に対する溶出率( % )

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

$W_s$  : 硫酸グアネチジン標準品の量 ( mg )

$C$  : 1 錠中の硫酸グアネチジン(  $C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$  )の表示量 ( mg )

ホウ酸緩衝液：ホウ酸 12.4g を水酸化ナトリウム試液 100mL に溶かし，水を加えて 1000 mL とする．この液 400mL に，希水酸化ナトリウム試液 600mL を加え，更に 0.1mol/L 塩酸試液を加えて pH を  $12.3 \pm 0.1$  に調整する．

2,4,6-トリニトロフェノール溶液：2,4,6-トリニトロフェノール 15g を希水酸化ナトリウム試液 750mL に溶かし，水を加えて 1000mL とする．

硫酸グアネチジン標準品：日本薬局方「硫酸グアネチジン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，硫酸グアネチジン(  $C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$  )99.0 % 以上を含むもの．

## 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	標準製剤製造業者
セファクロル	細粒剤	100mg/g	ケフラル細粒小児用100mg	8164	塩野義製薬(株)
		200mg/g	セクロダソ細粒200	82230	大洋薬品工業(株)
	徐放性顆粒剤	500mg/g	L-ケフラル顆粒	8010	塩野義製薬(株)
	カプセル剤	250mg	ケフラルカプセル250mg	8015	
	徐放性カプセル剤	187.5mg	L-シーシーエルカプセル	OIJ010	日本医薬品工業(株)
塩酸カテコール	細粒剤	2mg/g	小児用ミケラン500倍細粒	9D74J1	大塚製薬(株)
		10mg/g	ミケラン細粒	9A88G1	
	錠剤	5mg	ミケラン錠5mg	8L87P1	
	徐放性カプセル剤	15mg	ミケランLA	9D88LA1	
塩酸グアンファン	錠剤	0.5mg	エスリック0.5mg	8005	日本バルガイキ(株)
塩酸クロニジン	錠剤	0.075mg	カタプレス錠75	8Y001	日本ベリンガー インゲルハム(株)
		0.15mg	カタプレス錠	81001	
塩酸トトラジン	散剤	100mg/g	アピラコル散	368AFE	協和醗酵工業(株)
	錠剤	10mg	アピラコル錠10mg	268BGI	
		30mg	アピラコル錠30mg	364BHK	
塩酸ブナジシン	細粒剤	5mg/g	デタントール細粒0.5%	85C66M	エーザイ(株)
	錠剤	0.5mg	デタントール錠0.5mg	87B00M	
		1mg	デタントール錠1mg	86B23M	
		3mg	デタントール錠3mg	H94008AZ	
塩酸ブニトロール	錠剤	5mg	ベトリロール錠5mg	8X001	日本ベリンガー インゲルハム(株)
		10mg	ベトリロール錠10mg	85001	
	徐放性カプセル剤	20mg	ベトリロール-Lカプセル	89001	
塩酸ラベタロール	錠剤	50mg	トランデート錠50mg	ALIN2	日本グラクソ(株)
		100mg	トランデート錠100mg	86B72	
カプトリル	細粒剤	50mg/g	カプトリル細粒	H025K	三共(株)
	錠剤	12.5mg	カプトリル錠12.5	H368T	
		25mg	カプトリル錠25	KE113	
	徐放性カプセル剤	18.75mg	カプトリル-R	H991N	
酒石酸メトプロロール	錠剤	20mg	a:セロケン錠20mg	01890	アストラジヤパン(株)
			b:ロプレソール錠20mg	80040	日本バルガイキ(株)
		40mg	a:セロケン錠40mg	01590	アストラジヤパン(株)
			b:ロプレソール錠40mg	80100	日本バルガイキ(株)
	徐放性錠剤	120mg	a:セロケンL錠	03890	アストラジヤパン(株)
			b:ロプレソールSR錠	80080	日本バルガイキ(株)
シラザプリル	錠剤	0.25mg	インベース錠0.25	9501	日本ロシュ(株)
		0.5mg	インベース錠0.5	8X01	
		1mg	インベース錠1	9103	
トリミド	錠剤	15mg	ルモナル錠15mg	89C16K	エーザイ(株)
硫酸ゲネチジン	錠剤	10mg	イスマリン錠	60010	日本バルガイキ(株)

(注意) 酒石酸メトプロロール製剤には標準製剤 a 及び b があるが、公的溶出試験(案)は同じであること。

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 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
セファクロル	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30081
		200mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30082
	徐放性顆粒剤	500mg/g	1.2, 6.8	4.0, 水	50	30083
	カ <sup>°</sup> セル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30084
	徐放性カ <sup>°</sup> セル剤	187.5mg	1.2, 6.8	4.0, 水	50	30086
塩酸カテロール	細粒剤	2mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32051
		10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32052
	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32053
	徐放性カ <sup>°</sup> セル剤	15mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32054
塩酸グ <sup>°</sup> アソファン	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32061
塩酸クロニジン	錠剤	0.075mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32071
		0.15mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32072
塩酸ト <sup>°</sup> ラジン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32081
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32083
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32084
塩酸ブ <sup>°</sup> ガシン	細粒剤	5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32091
	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32092
		1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32093
		3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32094
塩酸ブ <sup>°</sup> ニトロール	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32101
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32102
	徐放性カ <sup>°</sup> セル剤	20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32103
塩酸ラ <sup>°</sup> ケロール	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32131
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32132
カ <sup>°</sup> ト <sup>°</sup> プリル	細粒剤	50mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32151
	錠剤	12.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32152
		25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32153
	徐放性カ <sup>°</sup> セル剤	18.75mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32154
酒石酸メ <sup>°</sup> ロール	錠剤	20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32171
		40mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32172
	徐放性錠剤	120mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32173
シザ <sup>°</sup> プリル	錠剤	0.25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32181
		0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32182
		1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32183
トリハ <sup>°</sup> ミド <sup>°</sup>	錠剤	15mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	32191
硫酸グ <sup>°</sup> アネジン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	32251

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）