



医薬審 第537号  
平成12年3月30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11年7月15日厚生省告示第161号をもって行われた再評価指定については、平成11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、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6月30日までに行うよう、併せてご指導願いたい。

記

アルジオキサ  $\left[ \begin{array}{l} 20\% \text{散、} 25\% \text{細粒、} 10\% \text{顆粒、} 20\% \text{顆粒、} \\ 25\% \text{顆粒、} 50\% \text{顆粒、} 50\text{mg錠、} 100\text{mg錠} \end{array} \right]$

塩酸ベネキサートベータテクス（200mgカプセル）

シメジソン（20%細粒、40%細粒）

ファモチジン（2%散、10%散、10mg錠、20mg錠）

マレイン酸イルカグラジン（0.8%細粒、2mg錠、4mg錠）

レバミピト（100mg錠）

オーラフィン（3mg錠）

シロシゴピソ（1mg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。）

### アルジオキサ 20%散

溶出試験 本品約 0.5 g 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 15mL 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 を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にアルジオキサ標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に 25mL とする。この液 1 mL を正確に量り、薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）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 223nm 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。

アルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$W_T$  : アルジオキサ散の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量 (mg)

アルジオキサ標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

フッ化ナトリウム・塩酸試液 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

薄めた pH10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10） 日本薬局方試薬・試液の pH10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液（1→10）

## アルジオキサ 25%細粒

溶出試験 本品約 0.4 g 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 15mL 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 を除き，次のろ液 10mL を正確に量り，薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にアルジオキサ標準品を 105℃で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし，正確に 25mL とする．この液 1 mL を正確に量り，薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）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 223nm 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．

アルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$W_T$  : アルジオキサ細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量 (mg)

アルジオキサ標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

フッ化ナトリウム・塩酸試液 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10） 日本薬局方試薬・  
試液の薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液（1→10）

## アルジオキサ 10% 顆粒

溶出試験 本品約 1 g 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 15mL 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 を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液 (1 → 10) を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にアルジオキサ標準品を 105℃ で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に 25mL とする。この液 1 mL を正確に量り、薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液 (1 → 10) 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 223nm 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。

アルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$W_T$  : アルジオキサ顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量 (mg)

アルジオキサ標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

フッ化ナトリウム・塩酸試液 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液 (1 → 10) 日本薬局方試薬・試液の薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 (1 → 10)

## アルジオキサ 20%顆粒

溶出試験 本品約 0.5 g 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 15mL 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 を除き，次のろ液 10mL を正確に量り，薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にアルジオキサ標準品を 105℃で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし，正確に 25mL とする．この液 1 mL を正確に量り，薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）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 223nm 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．

アルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$W_T$  : アルジオキサ顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量 (mg)

アルジオキサ標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

フッ化ナトリウム・塩酸試液 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10） 日本薬局方試薬・試液の薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液（1→10）

## アルジオキサ 25% 顆粒

溶出試験 本品約 0.4 g 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 15mL 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 を除き，次のろ液 10mL を正確に量り，薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にアルジオキサ標準品を 105℃で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし，正確に 25mL とする．この液 1 mL を正確に量り，薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）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 223nm 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．

アルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$W_T$  : アルジオキサ顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量 (mg)

アルジオキサ標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

フッ化ナトリウム・塩酸試液 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10） 日本薬局方試薬・  
試液の薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液（1→10）

## アルジオキサ 50%顆粒

溶出試験 本品約 0.2 g 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 15mL 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 を除き，次のろ液 10mL を正確に量り，薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にアルジオキサ標準品を 105℃で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし，正確に 25mL とする．この液 1 mL を正確に量り，薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10）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 223nm 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．

アルジオキサ ( $C_4H_7A1N_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$W_T$  : アルジオキサ顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアルジオキサ ( $C_4H_7A1N_4O_5$ ) の表示量 (mg)

アルジオキサ標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

フッ化ナトリウム・塩酸試液 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1→10） 日本薬局方試薬・試液の薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液（1→10）

## アルジオキサ 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15分後、溶出液15mL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2 mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、薄めたpH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液(1→10)を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にアルジオキサ標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に25mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液(1→10)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223nm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。

アルジオキサ ( $C_4H_7A1N_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中のアルジオキサ ( $C_4H_7A1N_4O_5$ ) の表示量(mg)

アルジオキサ標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

フッ化ナトリウム・塩酸試液 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

薄めたpH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液(1→10) 日本薬局方試薬・試液の薄めたpH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)

## アルジオキサ 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15mL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2 mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、薄めたpH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液(1→10)を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にアルジオキサ標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に25mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液(1→10)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223nm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85%以上のときは適合とする。

アルジオキサ ( $C_4H_7A1N_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中のアルジオキサ ( $C_4H_7A1N_4O_5$ ) の表示量(mg)

アルジオキサ標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

フッ化ナトリウム・塩酸試液 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

薄めたpH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液(1→10) 日本薬局方試薬・試液の薄めたpH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)

## 塩酸ベネキサート ベータデクス 200mg 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20分後、溶出液20mL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10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ベネキサート標準品約0.03g（別途脱水物に換算しておく）を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10mL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100 $\mu$ 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、ベネキサートのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の20分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸ベネキサートベータデクス ( $C_{23}H_{27}N_3O_4 \cdot HCl \cdot C_{42}H_{70}O_{35}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{1580.94}{445.95} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_s$ ：脱水物に換算した塩酸ベネキサート標準品の量 (mg)

445.95：塩酸ベネキサート ( $C_{23}H_{27}N_3O_4 \cdot HCl$ ) の分子量

1580.94：塩酸ベネキサートベータデクス ( $C_{23}H_{27}N_3O_4 \cdot HCl \cdot C_{42}H_{70}O_{35}$ ) の分子量

C:1 カプセル中の塩酸ベネキサートベータデクス ( $C_{23}H_{27}N_3O_4 \cdot HCl \cdot C_{42}H_{70}O_{35}$ ) の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：290nm）

カラム：内径約4mm、長さ約15cm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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/pH4.3酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液（11：9）

流量：ベネキサートの保持時間が約3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、ベネキサートのピークのシンメトリー係数が3.0以下で、理論段数が1500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、ベネキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

塩酸ベネキサート標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

## シメチジン 20%細粒

溶出試験 本品約 2g 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 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 10mL を除き, 次のろ液 3mL を正確に量り, 水を加えて正確に 20mL とし, 試料溶液とする. 別にシメチジン標準品を  $105^{\circ}\text{C}$  で 3 時間乾燥し, その約 0.022g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 100mL とする. この液 6mL を正確に量り, 水を加えて正確に 20mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 吸光度測定法により試験を行い, 波長 242nm 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.

シメチジン ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

$W_S$ : シメチジン標準品の量 (mg)

$W_T$ : シメチジン細粒の秤取量 (g)

$C$ : 1g 中のシメチジン ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$ ) の表示量 (mg)

シメチジン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する.

## シメチジン 40%細粒

溶出試験 本品約 1g 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 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 10mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にシメチジン標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 6mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 242nm 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。

$$\begin{aligned} & \text{シメチジン (C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800 \\ & \quad W_S : \text{シメチジン標準品の量 (mg)} \\ & \quad W_T : \text{シメチジン細粒の秤取量 (g)} \\ & \quad C : 1 \text{ g 中のシメチジン (C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S) の表示量 (mg)} \end{aligned}$$

シメチジン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

## ファモチジン 2%散

溶出試験 本品 約 1 g を精密に量り，試験液に pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/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 15 分後，溶出液 20 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する．初めのろ液 10 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にファモチジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 80  $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.04 g を精密に量り，pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)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 266 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．

ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量に対する溶出率 ( % )

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

$W_S$  : ファモチジン標準品の量 ( mg )

$W_T$  : ファモチジン散の秤取量 ( g )

$C$  : 1 g 中のファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量 ( mg )

ファモチジン標準品 ファモチジン (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## ファモチジン 10%散

溶出試験 本品 約 0.2 g を精密に量り，試験液に pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/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 15 分後，溶出液 20 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する。初めのろ液 10 mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする。別にファモチジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 80  $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.04 g を精密に量り，pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) に溶かし，正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り，pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) 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 266 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。

ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量に対する溶出率 ( % )

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

$W_s$  : ファモチジン標準品の量 ( mg )

$W_T$  : ファモチジン散の秤取量 ( g )

$C$  : 1 g 中のファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量 ( mg )

ファモチジン標準品 ファモチジン (日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) 99.0 % 以上を含むもの。

ファモチジン 10 mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/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 45 分後、溶出液 20 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する。初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にファモチジン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 80  $^{\circ}$ C で4時間減圧乾燥し、その約 0.02 g を精密に量り、pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) 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 266 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。

ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : ファモチジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量 (mg)

ファモチジン標準品 ファモチジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) 99.0 % 以上を含むもの。

## ファモチジン 20 mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/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 20 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する。初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にファモチジン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 80  $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.04 g を精密に量り、pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) 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 266 nm 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。

ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : ファモチジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量 (mg)

ファモチジン標準品 ファモチジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) 99.0 % 以上を含むもの。

## マレイン酸イルソグラジン0.8%細粒

溶出試験 本品約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30分後、溶出液20mL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10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.04gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。更に、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210nm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。

マレイン酸イルソグラジン( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : マレイン酸イルソグラジン標準品の量(mg)

$W_T$  : マレイン酸イルソグラジン細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g中のマレイン酸イルソグラジン( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量(mg)

マレイン酸イルソグラジン標準品  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

2,4-ジアミノ-6-(2,5-ジクロロフェニル)-S-トリアジンマレイン酸塩で、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 マレイン酸イルソグラジン10g及びマレイン酸1gを80℃に加熱したメチルセロソルブ80mLに溶かした後、約80℃に保ちながらろ過する。ろ液を20～30℃に冷却し、1時間攪拌後、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を、55～65℃で8時間真空乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

確認試験 本品を乾燥し、日本薬局方一般試験法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3422  $cm^{-1}$ 、1661  $cm^{-1}$ 、1354  $cm^{-1}$ 及び862 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.050 gをエチレングリコール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で日本薬局方一般試験法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、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピーク面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積より大きくない(0.1%以下)。

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:250 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:薄めたメタンスルホン酸(1→1000)/メタノール混液(4:1)

流量:イルソグラジンの保持時間が約16分になるように調整する。

カラムの選定:本品の0.05 g及びパラオキシ安息香酸メチルの0.01 gをエチレングリコール20 mLに溶かす。この液1 mLにエチレングリコールを加え20 mLとする。この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マレイン酸、イルソグラジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、イルソグラジンとパラオキシ安息香酸メチルの分離度が8以上のものを用いる。

検出感度:標準溶液5  $\mu$ Lから得たイルソグラジンのピーク高さがフルスケールの5～15%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イルソグラジンの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 0.5%以下 (1 g, 105℃, 4時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)25 mLに溶かし、無水酢酸25 mLを加えた後、0.05 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。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 18.608 mg  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

## マレイン酸イルソグラジン2mg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 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン標準品を $105^{\circ}\text{C}$ で4時間乾燥し、その約 $0.02\text{g}$ を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。更に、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 $210\text{nm}$ 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85%以上のときは適合とする。

マレイン酸イルソグラジン( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : マレイン酸イルソグラジン標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のマレイン酸イルソグラジン( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )の表示量(mg)

マレイン酸イルソグラジン標準品  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

2,4-ジアミノ-6-(2,5-ジクロロフェニル)-S-トリアジンマレイン酸塩で、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 マレイン酸イルソグラジン10g及びマレイン酸1gを80℃に加熱したメチルセロソルブ80mLに溶かした後、約80℃に保ちながらろ過する。ろ液を20～30℃に冷却し、1時間攪拌後、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を、55～65℃で8時間真空乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

確認試験 本品を乾燥し、日本薬局方一般試験法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3422  $cm^{-1}$ 、1661  $cm^{-1}$ 、1354  $cm^{-1}$ 及び862 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.050 gをエチレングリコール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で日本薬局方一般試験法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、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピーク面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積より大きくない(0.1%以下)。

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:250 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:薄めたメタンスルホン酸(1→1000)/メタノール混液(4:1)

流量:イルソグラジンの保持時間が約16分になるように調整する。

カラムの選定:本品の0.05 g及びパラオキシ安息香酸メチルの0.01 gをエチレングリコール20 mLに溶かす。この液1 mLにエチレングリコールを加え20 mLとする。この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マレイン酸、イルソグラジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、イルソグラジンとパラオキシ安息香酸メチルの分離度が8以上のものを用いる。

検出感度:標準溶液5  $\mu$ Lから得たイルソグラジンのピーク高さがフルスケールの5～15%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イルソグラジンの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 0.5%以下 (1 g, 105℃, 4時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)25 mLに溶かし、無水酢酸25 mLを加えた後、0.05 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。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 18.608 mg  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

## マレイン酸イルソグラジン 4 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 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン標準品を $105^{\circ}\text{C}$ で4時間乾燥し、その約 $0.04\text{g}$ を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。更に、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 $210\text{nm}$ 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85%以上のときは適合とする。

マレイン酸イルソグラジン( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : マレイン酸イルソグラジン標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のマレイン酸イルソグラジン( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ )の表示量(mg)

マレイン酸イルソグラジン標準品  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

2,4-ジアミノ-6-(2,5-ジクロロフェニル)-S-トリアジンマレイン酸塩で、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 マレイン酸イルソグラジン10g及びマレイン酸1gを80℃に加熱したメチルセロソルブ80mLに溶かした後、約80℃に保ちながらろ過する。ろ液を20～30℃に冷却し、1時間攪拌後、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を、55～65℃で8時間真空乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

確認試験 本品を乾燥し、日本薬局方一般試験法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3422  $cm^{-1}$ 、1661  $cm^{-1}$ 、1354  $cm^{-1}$ 及び862 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.050 gをエチレングリコール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で日本薬局方一般試験法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、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピーク面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積より大きくない(0.1%以下)。

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:250 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:薄めたメタンスルホン酸(1→1000)/メタノール混液(4:1)

流量:イルソグラジンの保持時間が約16分になるように調整する。

カラムの選定:本品の0.05 g及びパラオキシ安息香酸メチルの0.01 gをエチレングリコール20 mLに溶かす。この液1 mLにエチレングリコールを加え20 mLとする。この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マレイン酸、イルソグラジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、イルソグラジンとパラオキシ安息香酸メチルの分離度が8以上のものを用いる。

検出感度:標準溶液5  $\mu$ Lから得たイルソグラジンのピーク高さがフルスケールの5～15%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イルソグラジンの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 0.5%以下 (1 g, 105℃, 4時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)25 mLに溶かし、無水酢酸25 mLを加えた後、0.05 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。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 18.608 mg  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

## レバミピド 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH 6.0 の薄めた McIlvaine 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 60 分後、溶出液 20mL 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し、初めのろ液 2mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にレバミピド標準品（別途乾燥減量（1g, 105℃, 2 時間）を測定しておく）約 0.05g を精密に量り、ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 25mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液を加え、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 326nm 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 75% 以上のときは適合とする。

レバミピド ( $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : 乾燥物に換算したレバミピド標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のレバミピド ( $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$ ) の表示量 (mg)

薄めた McIlvaine 緩衝液, pH 6.0 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.025 mol/L クエン酸を混合して pH を 6.0 に調整する。

レバミピド標準品  $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

(±)-2-(4-クロロベンゾイルアミノ)-3-[2(1*H*)-キノリノン-4-イル]プロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

融点 290~294℃ (分解)

確認試験 本品を日本薬局方一般試験法 赤外吸収スペクトル法 (1) 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3280\text{cm}^{-1}$ ,  $1730\text{cm}^{-1}$ ,  $1644\text{cm}^{-1}$ ,  $1602\text{cm}^{-1}$ ,  $1540\text{cm}^{-1}$  及び  $760\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.020g をジメチルホルムアミド 5mL に溶かし、水/ジメチルホルムアミド混液 (1:1) を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、水/ジメチルホルムアミド混液 (1:1) を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水/ジメチルホルムアミド混液 (1:1) 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 20  $\mu\text{L}$  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、試料溶液のレバミピド以外のピークの合計面積は標準溶液のレバミピドのピーク面積の 60% より大きくない。

#### 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 4mm, 長さ約 15cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  のオクタデシルシリル化したシリカゲルを充てんする。

カラム温度：室温

移動相：水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (70:30:1)

流量：レバミピドの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：p-クロロ安息香酸 0.020g を量り、ジメチルホルムアミド 5mL に溶かし、水/ジメチルホルムアミド混液 (1:1) を加えて 100mL とする。この液及び試料溶液 5mL ずつを量り、水/ジメチルホルムアミド混液 (1:1) を加えて 100mL とする。この液 20  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、レバミピド、p-クロロ安息香酸の順に溶出し、その分離度が 8 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 20  $\mu\text{L}$  から得たレバミピドのピーク高さが 5~10mm になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からレバミピドの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 3.0% 以下 (1g, 105℃, 2 時間)。

含量 99.5% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.6g を精密に量り、ジメチルホルムアミド 60mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化カリウム液で滴定する (指示薬：フェノールレッド試液 2 滴)。ただし、終点は液の微黄色が無色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化カリウム液 1mL = 37.079mg  $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

## オーラノフィン 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 15 分後、溶出液 20mL 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 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.03g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更に、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 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、オーラノフィンのピーク面積  $A_T$  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。

オーラノフィン ( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : オーラノフィン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のオーラノフィン ( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ ) 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：内径約 4mm, 長さ約 15cm 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：リン酸二水素ナトリウム溶液（1→100）/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液（12：5：3）

流量：オーラノフィンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 200  $\mu$  L につき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィ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 5000 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、オーラノフィンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

オーラノフィン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

## シロシゴピン 1mg 錠

溶出試験 本操作は遮光下で行う。本品1個をとり、試験液にポリソルベート80のpH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) (1→500) 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0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロシゴピン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約0.02 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ポリソルベート80のpH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) (1→500)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、シロシゴピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の45分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

シロシゴピン ( $C_{35}H_{42}N_2O_{11}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

$W_S$  : シロシゴピン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中のシロシゴピン ( $C_{35}H_{42}N_2O_{11}$ ) の表示量 (mg)

## 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：258 nm)

カラム：内径約6 mm、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：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／トリフルオロ酢酸水溶液 (1→1000) 混液 (1 : 1)

流量：シロシゴピンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シロシゴピ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3000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、シロシゴピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

シロシゴピン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

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
アルジオキサ	散剤	200mg/g	アラント-SP	LF001LH	キッセイ薬品工業(株)
	細粒剤	250mg/g	アスコブ°細粒 25%	0809	日本ケミファ(株)
	顆粒剤	100mg/g	アラネトリン顆粒	X920X12	高田製薬(株)
		200mg/g	アラント顆粒	FC2401	日本医薬品工業(株)
		250mg/g	イサロン顆粒 25%	8B010	クレラン製薬(株)
		500mg/g	イサロン顆粒	9F030	
	錠剤	50mg	アラネトリン錠	Y830918	高田製薬(株)
		100mg	イサロン錠	9E060	クレラン製薬(株)
塩酸ベネキサート ベータデクス	カプセル剤	200mg	a：ウルグートカプセル	9022	塩野義製薬(株)
			b：ロンミールカプセル	9E03	帝国化学産業(株)
シメチジン	細粒剤	200mg/g	タカメット細粒 20%	98TF080	スミスクライン・ピーチャム製薬(株)
		400mg/g	カイロック細粒	T5629G	藤本製薬(株)
ファモチジン	散剤	20mg/g	カスター散 2%	E033Y01	山之内製薬(株)
		100mg/g	カスター散 10%	E007Y01	
	錠剤	10mg	カスター錠 10mg	E019Y01	
		20mg	カスター錠 20mg	E112Y01	
マレイン酸イルソクセラジン	細粒剤	8mg/g	カスロン N 細粒 0.8%	184BI	日本新薬(株)
	錠剤	2mg	カスロン N 錠 2mg	368CI	
		4mg	カスロン N 錠 4mg	557LH	
レバミピト	錠剤	100mg	ムコスタ錠 100	9H73MT2	大塚製薬(株)
オーラフィン	錠剤	3mg	リトール錠	1090	藤沢薬品工業(株)
シロシゴピオン	錠剤	1mg	シリンジナ錠	SR11TS	旭化成工業(株)

(注意) 塩酸ベネキサートベータデクスカプセルには標準製剤 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
アルジオキサ	散剤	200mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34031
	細粒剤	250mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34032
	顆粒剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34033
		200mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34034
		250mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34035
		500mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34036
	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34037
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34038
塩酸ヘネキサートヘータテクス	カプセル剤	200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34051
シメチジン	細粒剤	200mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34071
		400mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34072
ファモチジン	散剤	20mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34111
		100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34112
	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34113
		20mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34115
マレイン酸イルソクセラジン	細粒剤	8mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34131
	錠剤	2mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34132
		4mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34133
レハミピト	錠剤	100mg	1.2, 6.0, 6.8, 水	50	34151
オーラフィン	錠剤	3mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	34161
シロシゴピソ	錠剤	1mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 0.2%Tween80 添加	50	34181

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）

医薬審第766号  
平成12年6月14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12年3月30日医薬審第537号によりアルジオキサ100mg錠公的溶出試験（案）を通知したところであるが、同通知別添1による公的溶出試験（案）を別添に差し替え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。また、これに伴い、当該製剤について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7月31日までに行うことで差し支えないこととするので、併せてご指導願いたい。

## 別添

### 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。）

### アルジオキサ 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 15mL 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 2 mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1 10）を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にアルジオキサ標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に 25mL とする。この液 1 mL を正確に量り、薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1 10）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 223nm 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 70% 以上のときは適合とする。

アルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量 (mg)

アルジオキサ標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

フッ化ナトリウム・塩酸試液 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液溶液（1 10） 日本薬局方試薬・試液の薄めた pH 10.0 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液（1 10）