

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、平成 11 年 10 月 18 日厚生省告示第 222 号、平成 12 年 1 月 12 日厚生省告示第 2 号及び平成 12 年 4 月 14 日厚生省告示第 208 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、平成 12 年 1 月 18 日、平成 12 年 4 月 12 日及び平成 12 年 7 月 14 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 13 年 3 月 5 日までに行うよう、併せてご指導願いたい。

記

ニフェジピン（1%細粒、10mg 徐放錠、20mg 徐放錠）
塩酸ロキサチジンアセタート（37.5mg 徐放カプセル、75mg 徐放カプセル）
塩酸マザチコール（1%散剤、4mg 錠）
塩酸チアプリド（10%細粒）
エチドロン酸二ナトリウム（200mg 錠）
アテノロール（10%ドライシロップ）
塩酸アプリンジン（10mg カプセル、20mg カプセル）
塩酸アロチノロール（5mg 錠、10mg 錠）
塩酸インデノロール（10mg 錠）
塩酸ブプラノロール（10mg 錠）
塩酸プロパフェノン（100mg 錠、150mg 錠）
コハク酸シベンゾリン（50mg 錠、100mg 錠）
酢酸フレカイニド（50mg 錠、100mg 錠）
フマル酸ビソプロロール（2.5mg 錠、5mg 錠）
塩酸ミドドリン（2mg 錠）
ヘプロニカート（100mg 錠）
ノルフロキサシン（50mg 錠、100mg 錠、200mg 錠）
ピンドロール（1mg 錠、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。）

ニフェジピン 10mg/g 細粒

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品のニフェジピン（ $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ）約 10mg に対応する量を精密に量り、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 10mL 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 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニフェジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.05g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 8mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更に、この液 25mL 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ニフェジピンのピーク面積 A_T および A_S を測定する。

本品の 15 分後の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

ニフェジピン（ $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ）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 : ニフェジピン標準品の量 (mg)

W_T : ニフェジピン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のニフェジピン（ $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ）の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230 nm）

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：メタノール / 0.01mol/L リン酸一水素ナトリウム試液混液（55 : 45）にリン酸を加えて pH 6.1 に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジ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 4000 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、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は、1.0% 以下である。

ニフェジピン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

ニフェジピン 10mg 徐放錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 溶液 (3 1000) 900mL を用い、溶出試験液第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分、60 分及び 12 時間後、溶出液 10mL をとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温したポリソルベート 80 溶液 (3 1000) 10mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニフェジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.05g を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 8mL を正確に量り、ポリソルベート 80 溶液 (3 1000) を加えて正確に 100mL とする。更に、この液 25mL を正確に量り、ポリソルベート 80 溶液 (3 1000) 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ニフェジピンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 30 分、60 分及び 12 時間の溶出率が、それぞれ 20 ~ 50%、35 ~ 65% 及び 70% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{90} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : ニフェジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 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 $5 \mu\text{m}$ 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：メタノール・0.01mol/L リン酸一水素ナトリウム試液混液 (55 : 45) にリン酸を加えて pH 6.1 に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジ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 4000 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、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ニフェジピン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

ニフェジピン 20mg 徐放錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 溶液 (3 1000) 900mL を用い、溶出試験液第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分、60 分及び 12 時間後、溶出液 10mL をとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温したポリソルベート 80 溶液 (3 1000) 10mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニフェジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.10g を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 8mL を正確に量り、ポリソルベート 80 溶液 (3 1000) を加えて正確に 100mL とする。更に、この液 25mL を正確に量り、ポリソルベート 80 溶液 (3 1000) 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ニフェジピンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 30 分、60 分及び 12 時間の溶出率が、それぞれ 20 ~ 50%、35 ~ 65% 及び 70% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{90} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : ニフェジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 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 $5 \mu\text{m}$ 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：メタノール・0.01mol/L リン酸一水素ナトリウム試液混液 (55 : 45) にリン酸を加えて pH 6.1 に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジ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 4000 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、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ニフェジピン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸ロキサチジンアセタート 37.5mg 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 45 分，90 分及び 8 時間後，溶出液 10mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した水 10mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2mL を除き，次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り，表示量に従い 1mL 中に塩酸ロキサチジンアセタート ($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) 約 $42 \mu\text{g}$ を含む液となるように試験液を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし，試料溶液とする．別に塩酸ロキサチジンアセタート標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.02g 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 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 $100 \mu\text{L}$ 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，ロキサチジンアセタートのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する．

本品の 45 分，90 分及び 8 時間の溶出率が，それぞれ 10～40%，35～65% 及び 70% 以上のときは適合とする．

n 回目の溶出採取時における塩酸ロキサチジンアセタート ($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{90} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : 塩酸ロキサチジンアセタート標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸ロキサチジンアセタート ($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：274nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 15cm 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：水/アセトニトリル/トリエチルアミン/酢酸(100)混液（85：15：0.5：0.25）

流量：ロキサチジンアセタートの保持時間が約 5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 $100 \mu\text{L}$ につき，上記の条件で操作するとき，ロキサチジンアセタート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 $100 \mu\text{L}$ につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ロキサチジンアセタートのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

塩酸ロキサチジンアセタート標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

塩酸ロキサチジンアセタート 75mg 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 45 分，90 分及び 8 時間後，溶出液 10mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した水 10mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2mL を除き，次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り，表示量に従い 1mL 中に塩酸ロキサチジンアセタート ($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) 約 $42 \mu\text{g}$ を含む液となるように試験液を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし，試料溶液とする．別に塩酸ロキサチジンアセタート標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.02g 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 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 $100 \mu\text{L}$ 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，ロキサチジンアセタートのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する．

本品の 45 分，90 分及び 8 時間の溶出率が，それぞれ 10～40%，35～65% 及び 70% 以上のときは適合とする．

n 回目の溶出採取時における塩酸ロキサチジンアセタート ($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{90} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : 塩酸ロキサチジンアセタート標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸ロキサチジンアセタート ($\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：274nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 15cm 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：水/アセトニトリル/トリエチルアミン/酢酸(100)混液（85：15：0.5：0.25）

流量：ロキサチジンアセタートの保持時間が約 5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 $100 \mu\text{L}$ につき，上記の条件で操作するとき，ロキサチジンアセタート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 $100 \mu\text{L}$ につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ロキサチジンアセタートのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

塩酸ロキサチジンアセタート標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

塩酸マザチコール 10mg/g 散

溶出試験：本品の表示量に従い塩酸マザチコール ($C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) 約 4mg に対応する量を精密に量り，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 $0.45 \mu m$ 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．別に塩酸マザチコール標準品（別途乾燥減量を測定しておく）約 0.01g 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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 237nm 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．

塩酸マザチコール ($C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 1.0408$$

W_S ：乾燥物に換算した塩酸マザチコール標準品の量 (mg)

W_T ：塩酸マザチコール散の秤取量 (g)

C ：1g 中の塩酸マザチコール ($C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

塩酸マザチコール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸マザチコール」．ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，塩酸マザチコール ($C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸マザチコール 4mg 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 20 mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸マザチコール標準品（別途乾燥減量を測定しておく）約 0.01g 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 237nm 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．

塩酸マザチコール ($C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 1.0408$$

W_S ：乾燥物に換算した塩酸マザチコール標準品の量 (mg)

C ：1 錠中の塩酸マザチコール ($C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

塩酸マザチコール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸マザチコール」．ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，塩酸マザチコール ($C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl$) 99.0 % 以上を含むもの．

塩酸チアプリド 100mg/g 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 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする。別に塩酸チアプリド標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.03g 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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 235nm 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。

塩酸チアプリド ($C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸チアプリド標準品の量 (mg)

W_T : 試料採取量 (g)

C : 1g 中の塩酸チアプリド ($C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸チアプリド標準品：日本薬局方外医薬品規格「塩酸チアプリド」。ただし，定量するとき塩酸チアプリド ($C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

エチドロン酸二ナトリウム 200mg 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 60 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，硫酸銅溶液 2mL を正確に加えた後，水を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にエチドロン酸二ナトリウム標準品を 210 分で 2 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とし，標準原液とする．この液 2mL，4mL 及び 4.5mL を正確に量り，それぞれに硫酸銅溶液 2mL を正確に加えた後，水を加えて正確に 10mL とし，それぞれ 50% 標準溶液，100% 標準溶液及び 112.5% 標準溶液とする．試料溶液及びそれぞれの標準溶液につき，硫酸銅溶液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とした液を対照とし，吸光度測定法により試験を行い，波長 233nm における吸光度 A_T ， A_{S1} ， A_{S2} 及び A_{S3} を測定する．縦軸に吸光度 A_{S1} ， A_{S2} 及び A_{S3} を，横軸にそれぞれの標準溶液に対応する溶出液のエチドロン酸二ナトリウムの濃度を取り，検量線を作成する．この検量線を用いて溶出液のエチドロン酸二ナトリウムの濃度を求める．

本品の 60 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

エチドロン酸二ナトリウム ($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{100}{T} \times (900 \times C)$$

T：1 錠中のエチドロン酸二ナトリウム ($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$) の表示量 (mg)

C：試料溶液の吸光度 A_T 及び検量線から求めた溶出液のエチドロン酸二ナトリウム ($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$) の濃度 (mg/mL)

エチドロン酸二ナトリウム標準品 $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ ：249.99 (1-ヒドロキシエチリデン) ジホスホン酸二ナトリウムで，下記の規格に適合するもの．

性状 本品は白色の粉末である．

確認試験 本品を乾燥し，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 1167 cm^{-1} ， 1058 cm^{-1} ， 919 cm^{-1} 及び 814 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験 亜リン酸塩 本品約 3.5g を精密に量り，pH8.0 のリン酸塩緩衝液* 100 mL に溶かした後，0.05mol/L ヨウ素液 20mL を正確に加え，直ちに密栓する．この液を暗所で 30 分間放置した後，酢酸 (100) 1mL を加え，過量のヨウ素を 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬：デンプン試液 1mL)．同様の方法で空試験を行い，亜リン酸塩 (NaH_2PO_3) の量を求めるとき，1.0% 以下である．

0.05mol/L ヨウ素液 1 mL = 5.199 mg NaH_2PO_3

乾燥減量 5.0% 以下 (0.5g，210 分，2 時間)．

含量 99.0% 以上．**定量法** 本品を乾燥し，その約 0.5 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50mL とする．この液 15mL を正確に量り，あらかじめカラムクロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂 (H 型) 5mL を用いて調製した直径 10mm のクロマトグラフ柱に入れ，1 分間に約 1.5mL の流速で流出させる．次に水 25mL ずつを用いてクロマトグラ

フ柱を 2 回洗う。洗液は先の流出液に合わせ，0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（電位差滴定法）。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 12.500mg $C_2H_6Na_2O_7P_2$

試薬・試液

リン酸塩緩衝液* pH8.0 リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.80g を水 450 mL に溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えて pH8.0 に調整した後，水を加えて 500 mL とする。

硫酸銅溶液 硫酸銅（ ） 0.07g を水に溶かし，100mL とする。

アテノロール 100mg/g ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従いアテノロール ($C_{14}H_{22}N_2O_3$) 約 0.5g に対応する量を精密に量り、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 0.45 μm 以下のメンブランフィルタ - 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。別にアテノロ - ル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.05g 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 275nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 250nm 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 85% 以上のときは適合とする。

アテノロ - ル ($C_{14}H_{22}N_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{1}{W_T} \times \frac{A_{T1}-A_{T2}}{A_{S1}-A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

W_S : アテノロ - ル標準品の量 (mg)

W_T : 試料の秤取量 (mg)

C : 1g 中のアテノロ - ル ($C_{14}H_{22}N_2O_3$) の量 (mg)

アテノロ - ル標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸アプリンジン 10mg 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 15 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．別に塩酸アプリンジン標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し，その約 22mg を精密に量り，水を加えて溶かし正確に 200mL とする．この液 5mL 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 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，試料溶液及び標準溶液のアプリンジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

塩酸アプリンジン ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{10}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : 塩酸アプリンジン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸アプリンジン ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径約 5mm，長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 3.40g を水 500mL に溶かし、塩酸を加えて pH を 3.0 に調整する．この液 500mL をとり、アセトニトリル 500mL を加える．

流量：アプリンジンの保持時間が約 6 分になるよう調整する．

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，アプリン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 3000 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，アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

塩酸アプリンジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸アプリンジン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸アプリンジン ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸アプリンジン 20mg 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 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 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸アプリンジン標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し、その約 44mg を精密に量り、水を加えて溶かし正確に 200mL とする。この液 5mL 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 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のアプリンジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸アプリンジン ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{10}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : 塩酸アプリンジン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸アプリンジン ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径約 5mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 3.40g を水 500mL に溶かし、塩酸を加えて pH を 3.0 に調整する。この液 500mL をとり、アセトニトリル 500mL を加える。

流量：アプリンジンの保持時間が約 6 分になるよう調整する。

カラムの選定：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、アプリン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 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

塩酸アプリンジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸アプリンジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アプリンジン ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸アロチノロール 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 45 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸アロチノロール標準品を 105 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.0125g を精密に量り，水に溶かし，正確に 250mL とする．この液 20mL を正確に量り，水を加えて正確に 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 315nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 380nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} 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．

塩酸アロチノロール ($C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1}-A_{T2}}{A_{S1}-A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_s : 塩酸アロチノロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸アロチノロール ($C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸アロチノロール標準品 塩酸アロチノロール (日局) .

塩酸アロチノロール 10mg 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 45 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸アロチノロール標準品を 105 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，水に溶かし，正確に 250mL とする．この液 20mL を正確に量り，水を加えて正確に 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 315nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 380nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} 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．

塩酸アロチノロール ($C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_s : 塩酸アロチノロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸アロチノロール ($C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸アロチノロール標準品 塩酸アロチノロール (日局) ．

塩酸インデノロール 10mg 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL 以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸インデノロール標準品を酸化リン()を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，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 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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 250nm 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．

塩酸インデノロール ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 283.80) 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 : 塩酸インデノロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸インデノロール ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 283.80) の表示量 (mg)

塩酸インデノロール標準品 塩酸インデノロール (日局) . ただし乾燥したものを定量するとき，塩酸インデノロール ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 283.80) 99.0 % 以上を含むもの .

塩酸ブプラノロール 10mg 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 10mL をとり，孔径 0.45 μm 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 5mL を試料溶液とする．別に塩酸ブプラノロール標準品を 105 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 250mL 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 50 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，塩酸ブプラノ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 80% 以上のときは適合とする．

塩酸ブプラノロール ($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S ：塩酸ブプラノロール標準品の量 (mg)

C ：1 錠中の塩酸ブプラノロール ($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

カラム：内径約 4.6mm，長さ約 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム 2.64g を水 1000mL に溶かし，リン酸を加えて pH3.0 に調整した液 500mL に，メタノール 500mL を加える．

流量：塩酸ブプラノ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 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，塩酸ブプラノ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 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，上記の条件で注入を 6 回繰り返すとき，塩酸ブプラノロールのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

塩酸ブプラノロール標準品：塩酸ブプラノロール (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブプラノロール ($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2 \cdot \text{HCl}$) 99.0% 以上を含み，融点が 224 以上のもの．

塩酸プロパフェノン 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 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL 以上を除き，次のろ液 6mL を正確に量り，水を加え正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に塩酸プロパフェノン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.013 g を精密に量り，水に溶かし，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 305nm 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% 以上のとき適合とする．

塩酸プロパフェノン ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 750$$

W_s : 塩酸プロパフェノン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸プロパフェノン ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸プロパフェノン標準品 $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.91 (±) -2'-[2-ヒドロキシ-3-(プロピルアミノ)プロポキシ]-3-フェニルプロピオフェノン塩酸塩で，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 塩酸プロパフェノン 10g にメタノール 200mL を加え，加熱溶解した後，ろ過する．ろ液を 4 に放置し，析出した結晶をろ取り，メタノール 10mL で洗う．同様の操作を 2 ~ 3 回繰り返した後，室温で 10 時間減圧乾燥する．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 2980 cm^{-1} , 2780 cm^{-1} , 1660 cm^{-1} , 1595 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1245 cm^{-1} 及び 770 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融点 172 ~ 175

純度試験 類縁物質 本品 0.10g を操作条件 の移動相 (移動相) 20mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2mL を正確に量り，移動相 を加えて正確に 50 mL とする．この液 2.5mL を正確に量り，指標物質としてフタル酸ジフェニルのメタノール溶液 (1 2000) 2.5mL を加え，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 10 μL につき，次の 2 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し，次の式により類縁物質の総量を計算するとき，その量は 0.3% 以下である．

類縁物質の総量 [塩酸プロパフェノン ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) として] (%)

$$= \left(\frac{A_{T1}}{A_{S1}} + \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \right) \times 0.1$$

ただし，

A_{T1} : 操作条件 で得た試料溶液のピークのうち指標物質より前に溶出されるプロパフェノン以外のピークの合計面積

A_{T2} : 操作条件 で得た試料溶液のピークのうち指標物質より後に溶出されるピークの合計面積

A_{S1} : 操作条件 で得た標準溶液のプロパフェノンのピーク面積

A_{S2} : 操作条件 で得た標準溶液のプロパフェノンのピーク面積

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 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：40 付近の一定温度

移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム 4.6g 及びリン酸 2.3g を水に溶かし 1000mL とし，孔径 0.4 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過する．ろ液 900mL にアセトニトリル 600mL を加える．

流量：指標物質の保持時間が約 39 分になるように調整する．

カラムの選定：本品 0.012g 及び安息香酸イソプロピル 0.05g をメタノール 100mL に溶かす．この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，プロパフェノン，安息香酸イソプロピルの順に溶出し，その分離度が 5 以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 10% になるように調整する．

面積測定範囲：指標物質の保持時間の範囲．ただし，溶媒ピークが検出される場合にはその後から指標物質の保持時間の範囲

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 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：40 付近の一定温度

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム 7.3g 及びリン酸 2.3g を水に溶かし 1000mL とし，孔径 0.4 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過する．このろ液にアセトニトリル 1000mL を加える．

流量：指標物質の保持時間が約 11 分になるように調整する．

カラムの選定：操作条件 のカラムの選定に適合するものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 20% になるように調整する．

面積測定範囲：指標物質のピークの後から指標物質の保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 0.5% 以下（1g，105 ，2 時間）．

含量 99.0% 以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.3g を精密に量り，クロロホルム

40mL 及び酢酸 (100) 40mL に溶かし，硝酸ピスマス試液 3.5mL を加え，0.05mol/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。

0.05mol/L 過塩素酸 1mL = 18.895mg $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$

試薬・試液：

安息香酸イソプロピル $C_6H_5COOCH(CH_3)_2$ 無色澄明の液で，メタノールと混和する。

n_D^{20} : 1.490 ~ 1.498 d_{20}^{20} : 1.010 ~ 1.018

類縁物質 本品 0.050g をメタノールに溶かし，正確に 100mL とし試料溶液とする。この液 10 μ L につき，塩酸プロパフェノンの類縁物質の操作条件 に従い，液体クロマトグラフ法により試験を行うとき，溶媒ピークの付近に安息香酸のピークを認めても面積百分率法によりその量を求めるとき，1.5% 以下で，他に本品及び溶媒以外のピークを認めない。ただし，検出感度は試料溶液 10 μ L から得た安息香酸イソプロピルのピーク高さがフルスケールの約 90% になるように調整する。

1-ノナンスルホン酸ナトリウム $CH_3(CH_2)_8SO_3Na$ 白色の結晶性の粉末で，水に溶けやすい。

溶状 本品 0.5g を水 20mL に溶かすとき，液は無色澄明である。

乾燥減量 1.0% 以下 (1g, 105 , 3 時間) 。

強熱残分 30.0 ~ 32.0% (0.5g) 。

塩酸プロパフェノン 150mg 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL 以上を除き，次のろ液 4mL を正確に量り，水を加え正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に塩酸プロパフェノン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.013g を精密に量り，水に溶かし，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 305nm 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% 以上のとき適合とする．

塩酸プロパフェノン ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1125$$

W_S : 塩酸プロパフェノン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸プロパフェノン ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸プロパフェノン標準品 $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.91 (±) - 2'-[2-ヒドロキシ-3-(プロピルアミノ)プロポキシ]-3-フェニルプロピオフェノン塩酸塩で，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 塩酸プロパフェノン 10g にメタノール 200mL を加え，加熱溶解した後，ろ過する．ろ液を 4 に放置し，析出した結晶をろ取り，メタノール 10mL で洗う．同様の操作を 2 ~ 3 回繰り返した後，室温で 10 時間減圧乾燥する．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 2980cm^{-1} , 2780cm^{-1} , 1660cm^{-1} , 1595cm^{-1} , 1490cm^{-1} , 1460cm^{-1} , 1245cm^{-1} 及び 770cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融点 172 ~ 175

純度試験 類縁物質 本品 0.10g を操作条件 の移動相 (移動相) 20mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2mL を正確に量り，移動相 を加えて正確に 50mL とする．この液 2.5mL を正確に量り，指標物質としてフタル酸ジフェニルのメタノール溶液 (1 2000) 2.5mL を加え，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 10 μL につき，次の 2 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し，次の式により類縁物質の総量を計算するとき，その量は 0.3% 以下である．

類縁物質の総量 [塩酸プロパフェノン ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) として] (%)

$$= \left(\frac{A_{T1}}{A_{S1}} + \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \right) \times 0.1$$

ただし，

A_{T1} : 操作条件 で得た試料溶液のピークのうち指標物質より前に溶出されるプロパフェノン以外のピークの合計面積

A_{T2} : 操作条件 で得た試料溶液のピークのうち指標物質より後に溶出されるピークの合計面積

A_{S1} : 操作条件 で得た標準溶液のプロパフェノンのピーク面積

A_{S2} : 操作条件 で得た標準溶液のプロパフェノンのピーク面積

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 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：40 付近の一定温度

移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム 4.6g 及びリン酸 2.3g を水に溶かし 1000mL とし，孔径 0.4 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過する．ろ液 900mL にアセトニトリル 600mL を加える．

流量：指標物質の保持時間が約 39 分になるように調整する．

カラムの選定：本品 0.012g 及び安息香酸イソプロピル 0.05g をメタノール 100mL に溶かす．この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，プロパフェノン，安息香酸イソプロピルの順に溶出し，その分離度が 5 以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 10% になるように調整する．

面積測定範囲：指標物質の保持時間の範囲．ただし，溶媒ピークが検出される場合にはその後から指標物質の保持時間の範囲

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 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：40 付近の一定温度

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム 7.3g 及びリン酸 2.3g を水に溶かし 1000mL とし，孔径 0.4 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過する．このろ液にアセトニトリル 1000mL を加える．

流量：指標物質の保持時間が約 11 分になるように調整する．

カラムの選定：操作条件 のカラムの選定に適合するものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 20% になるように調整する．

面積測定範囲：指標物質のピークの後から指標物質の保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 0.5% 以下（1g，105 ，2 時間）．

含量 99.0% 以上 定量法 本品を乾燥し，その約 0.3g を精密に量り，クロロホルム 40 mL 及び酢酸（100）40mL に溶かし，硝酸ビスマス試液 3.5mL を加え，0.05mol/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。

0.05mol/L 過塩素酸 1mL = 18.895mg $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$

試薬・試液：

安息香酸イソプロピル $C_6H_5COOCH(CH_3)_2$ 無色澄明の液で，メタノールと混和する。

n_D^{20} : 1.490 ~ 1.498 d_{20}^{20} : 1.010 ~ 1.018

類縁物質 本品 0.050g をメタノールに溶かし，正確に 100mL とし試料溶液とする。この液 10 μ L につき，塩酸プロパフェノンの類縁物質の操作条件 に従い，液体クロマトグラフ法により試験を行うとき，溶媒ピークの付近に安息香酸のピークを認めても面積百分率法によりその量を求めるとき，1.5%以下で，他に本品及び溶媒以外のピークを認めない。ただし，検出感度は試料溶液 10 μ L から得た安息香酸イソプロピルのピーク高さがフルスケールの約 90% になるように調整する。

1-ノナンスルホン酸ナトリウム $CH_3(CH_2)_8SO_3Na$ 白色の結晶性の粉末で，水に溶けやすい。

溶状 本品 0.5g を水 20mL に溶かすとき，液は無色澄明である。

乾燥減量 1.0%以下（1g，105℃，3時間）。

強熱残分 30.0 ~ 32.0%（0.5g）。

コハク酸シベンゾリン 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 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5mL を除き，次のろ液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にコハク酸シベンゾリン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，水に溶かし，正確に 500mL とする．この液 10mL 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 222nm 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．

コハク酸シベンゾリン ($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) 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 : コハク酸シベンゾリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のコハク酸シベンゾリン ($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) の表示量 (mg)

コハク酸シベンゾリン標準品 $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.44 (±)-2-(2,2-ジフェニルシクロプロピル)-2-イミダゾリン サクシネートで，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 100g をエタノール (99.5) 500mL に加熱還流下かき混ぜながら溶かし，ろ過する．ろ液をかき混ぜながら 1 時間かけて室温まで冷却した後，約 5 で 1 時間かき混ぜる．析出した結晶をろ取し，得られた結晶を約 5 に冷却したエタノール (99.5) 100mL で洗浄後，室温で風乾し，粗コハク酸シベンゾリン標準品を得る．粗コハク酸シベンゾリン標準品 90g をメタノール 135mL に加熱還流下かき混ぜながら溶かし，ろ過する．ろ液をかき混ぜながら 2 時間かけて室温まで冷却した後，約 5 で 1 時間かき混ぜる．析出した結晶をろ取し，得られた結晶を約 5 に冷却したメタノール 90mL で洗浄後，室温で恒量になるまで風乾する．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき，波数 1693cm^{-1} , 1622cm^{-1} , 1194cm^{-1} , 748cm^{-1} 及び 708cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融点 163 ~ 167

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をメタノール 2mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層板 (注) にスポットする．風乾後，酢酸エチル / メタノール / 強アンモニア水混液 (20:3:2) を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を風乾し，80 で 30 分間乾燥する．冷後，これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以

外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板をヨウ素蒸気で飽和した密閉容器中に 30 分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(注) 薄層板：シリカゲル 60F₂₅₄ プレコート板

乾燥減量 0.1%以下 (1g, 105℃, 2 時間)。

強熱残分 0.10%以下 (1g)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.4g を精密に量り、酢酸(100) 50mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬：塩化メチルロザニリン試液 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑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。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.044mg C₁₈H₁₈N₂ · C₄H₆O₄

コハク酸シベンゾリン 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 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5mL を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にコハク酸シベンゾリン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，水に溶かし，正確に 500mL とする．この液 10mL 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 222nm 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．

コハク酸シベンゾリン ($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : コハク酸シベンゾリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のコハク酸シベンゾリン ($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) の表示量 (mg)

コハク酸シベンゾリン標準品 $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.44 (±)-2-(2,2-ジフェニルシクロプロピル)-2-イミダゾリン サクシネートで，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 100g をエタノール(99.5) 500mL に加熱還流下かき混ぜながら溶かし，ろ過する．ろ液をかき混ぜながら 1 時間かけて室温まで冷却した後，約 5 で 1 時間かき混ぜる．析出した結晶をろ取し，得られた結晶を約 5 に冷却したエタノール (99.5) 100mL で洗浄後，室温で風乾し，粗コハク酸シベンゾリン標準品を得る．粗コハク酸シベンゾリン標準品 90g をメタノール 135mL に加熱還流下かき混ぜながら溶かし，ろ過する．ろ液をかき混ぜながら 2 時間かけて室温まで冷却した後，約 5 で 1 時間かき混ぜる．析出した結晶をろ取し，得られた結晶を約 5 に冷却したメタノール 90mL で洗浄後，室温で恒量になるまで風乾する．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき，波数 1693cm^{-1} , 1622cm^{-1} , 1194cm^{-1} , 748cm^{-1} 及び 708cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融点 163 ~ 167

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をメタノール 2mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層板 (注) にスポットする．風乾後，酢酸エチル / メタノール / 強アンモニア水混液 (20:3:2) を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を風乾し，80 で 30 分間乾燥する．冷後，これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以

外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．また，この薄層板をヨウ素蒸気で飽和した密閉容器中に 30 分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

(注) 薄層板：シリカゲル 60F₂₅₄ プレコート板

乾燥減量 0.1%以下 (1g, 105℃, 2 時間) ．

強熱残分 0.10%以下 (1g) ．

含量 99.0%以上． 定量法 本品約 0.4g を精密に量り，酢酸 (100) 50mL を加えて溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬：塩化メチルロザニリン試液 2 滴) ．ただし，滴定の終点は液の紫色が青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．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.044mg C₁₈H₁₈N₂ · C₄H₆O₄

酢酸フレカイニド 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 20mL 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 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に酢酸フレカイニド標準品を 60 で 2 時間減圧 (0.67kPa 以下) 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 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 296nm 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 70% 以上のときは適合とする．

酢酸フレカイニド ($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$) の溶出率 (%)

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

W_S : 酢酸フレカイニド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の酢酸フレカイニドの表示量 (mg)

酢酸フレカイニド標準品 $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$: 474.40 (±) -N-(2-ピペリジルメチル)-2,5-ビス(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ベンズアミド酢酸塩で，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 2-プロパノール/酢酸 (100) 混液 (99 : 1) から再結晶し，2-プロパノールで洗浄した後，50 で 48 時間減圧 (3.7 kPa 以下) 乾燥する．

性状 本品は白色の結晶性の粉末である．

確認試験 本品を乾燥し，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 3400cm^{-1} ， 1644cm^{-1} ， 1550cm^{-1} ， 1289cm^{-1} ， 1175cm^{-1} 及び 861cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験 類縁物質 本品 0.25g をとり，水・アセトニトリル混液 (71 : 29) に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水・アセトニトリル混液 (71 : 29) を加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL 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，試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は，標準溶液のフレカイニドのピーク面積の 2/5 より大きくない (0.2% 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 4mm，長さ約 15cm のステンレス管に 5 μm 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 : 40 付近の一定温度

移動相 : 水 / アセトニトリル / 酢酸 (100) / テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液混液 (142 : 58 : 2 : 1) にアンモニア水 (28) を加えて pH を 5.75 ~ 5.85 とする．

流量：フレカイニドの保持時間が約 4 分になるように調整する。

検出感度：標準溶液 20 μ L から得たフレカイニドのピーク高さが 10 ~ 50mm 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フレカイニドの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 0.5% 以下 (1g, 減圧・0.67kPa 以下, 60 , 2 時間)。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥し, その約 0.6g を精密に量り, 酢酸 (100) 100 mL を加えて溶かし, 0.1mol/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。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 47.44mg $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$

酢酸フレカイニド 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 15 分後，溶出液 20mL 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 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に酢酸フレカイニド標準品を 60 で 2 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し，その約 0.05g 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 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 296nm 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 70% 以上のときは適合とする．

酢酸フレカイニド ($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$) の溶出率 (%)

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

W_S : 酢酸フレカイニド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の酢酸フレカイニドの表示量 (mg)

酢酸フレカイニド標準品 $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$: 474.40 (±) -N-(2-ピペリジルメチル)-2,5-ビス(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ベンズアミド酢酸塩で，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 2-プロパノール/酢酸 (100) 混液 (99 : 1) から再結晶し，2-プロパノールで洗浄した後，50 で 48 時間減圧 (3.7kPa 以下) 乾燥する．

性状 本品は白色の結晶性の粉末である．

確認試験 本品を乾燥し，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 3400cm^{-1} ， 1644cm^{-1} ， 1550cm^{-1} ， 1289cm^{-1} ， 1175cm^{-1} 及び 861cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験 類縁物質 本品 0.25g をとり，水・アセトニトリル混液 (71 : 29) に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水・アセトニトリル混液 (71 : 29) を加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL 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，試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は，標準溶液のフレカイニドのピーク面積の 2/5 より大きくない (0.2% 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 4mm，長さ約 15cm のステンレス管に 5 μm 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：40 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸 (100) /テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液混液 (142 : 58 : 2 : 1) にアンモニア水 (28) を加えて pH を 5.75 ~ 5.85 とする．

流量：フレカイニドの保持時間が約 4 分になるように調整する。

検出感度：標準溶液 20 μ L から得たフレカイニドのピーク高さが 10 ~ 50mm 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フレカイニドの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 0.5% 以下 (1g, 減圧・0.67kPa 以下, 60 , 2 時間)。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥し, その約 0.6g を精密に量り, 酢酸 (100) 100 mL を加えて溶かし, 0.1mol/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。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 47.44mg $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$

フマル酸ビスプロロール 2.5mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始30分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフマル酸ビスプロロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として、80℃で5時間減圧乾燥し、その約0.014gを精密に量り、試験液に溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、ビス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85%以上のときは適合とする。

フマル酸ビスプロロール ($C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : フマル酸ビスプロロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフマル酸ビスプロロール ($C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225nm）

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

移動相：リン酸二水素カリウム 4.08g を水 1000mL に溶かす。この液にリン酸を加えて pH を 2.5 に調整した後、孔径約 0.4 μm のメンブランフィルターを用いてろ過する。ろ液 750mL にアセトニトリル 250mL を加える。

流量：ビス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 μL につき、上記の条件で操作するとき、ビスプ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 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、ビス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。

フマル酸ビスプロロール標準品 $C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$: 383.48 (±) -1- [p- [(2-イソプロポキシエトキシ)メチル]フェノキシ]-3-イソプロピルアミノ-2-プロパノール 1/2 フマル酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1610cm^{-1} 、 1571cm^{-1} 、 1151cm^{-1} 、 1240cm^{-1} 及び 1079cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.05g を水・アセトニトリル混液 (3:1) 100mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水・アセトニトリル混液 (3:1) 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，試料溶液のビソプロロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のビソプロロールのピーク面積の 1/5 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：225nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチ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 4.08g を水 1000mL に溶かす．この液にリン酸を加えて pH を 2.5 に調整した後，孔径約 0.4 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過する．ろ液 750mL にアセトニトリル 250mL を加える．

流量：ビソ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：本品 0.01g 及びパラオキシ安息香酸イソプロピル 0.02g を水・アセトニトリル混液 (3:1) 50mL に溶かす．この液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フマル酸，ビソプロロール，パラオキシ安息香酸イソプロピルの順に溶出し，ビソプロロールとパラオキシ安息香酸イソプロピルの分離度が 12 以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 20 μ L から得たビソプロロールのピーク高さが 3~7mm になるように調整する．

面積測定範囲：フマル酸のピークの後からビソプロロールの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 0.5% 以下（1g，減圧，酸化リン（V），80 ，5 時間）．

含量 99.0% 以上．定量法 本品を乾燥し，その約 0.6g を精密に量り，酢酸(100) 70mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(指示薬:クリスタルバイオレット試液 2 滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑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．



0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸(100) 3.0g を水に溶かして 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を pH4.0 になるまで加える（容量比約 4：1）．

フマル酸ビスプロロール 5mg 錠

溶出試験 本品1個をとり，試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mLを用い，溶出試験法第2法により，毎分50回転で試験を行う．溶出試験開始30分後，溶出液20mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にフマル酸ビスプロロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として，80℃で5時間減圧乾燥し，その約0.028gを精密に量り，試験液に溶かし，正確に50mLとする．この液1mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 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，ビス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85%以上のときは適合とする．

フマル酸ビスプロロール ($C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : フマル酸ビスプロロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフマル酸ビスプロロール ($C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225nm）

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

移動相：リン酸二水素カリウム 4.08g を水 1000mL に溶かす．この液にリン酸を加えて pH を 2.5 に調整した後，孔径約 0.4 μm のメンブランフィルターを用いてろ過する．ろ液 750mL にアセトニトリル 250mL を加える．

流量：ビス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 μL につき，上記の条件で操作するとき，ビスプ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 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，ビス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．

フマル酸ビスプロロール標準品 $C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$: 383.48 (±) -1- [p - [(2-イソプロポキシエトキシ) メチル] フェノキシ] -3-イソプロピルアミノ-2-プロパノール 1/2 フマル酸塩で，下記の規格に適合するもの．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 1610cm^{-1} ， 1571cm^{-1} ， 1151cm^{-1} ， 1240cm^{-1} 及び 1079cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験 類縁物質 本品 0.05g を水・アセトニトリル混液（3:1）100mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水・アセトニトリル混液（3:1）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，試料溶液のビソプロロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のビソプロロールのピーク面積の 1/5 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：225nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチ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 4.08g を水 1000mL に溶かす．この液にリン酸を加えて pH を 2.5 に調整した後，孔径約 0.4 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過する．ろ液 750mL にアセトニトリル 250mL を加える．

流量：ビソプロロールの保持時間が約 8 分になるように調整する．

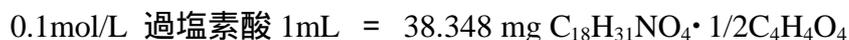
カラムの選定：本品 0.01g 及びパラオキシ安息香酸イソプロピル 0.02g を水・アセトニトリル混液（3:1）50mL に溶かす．この液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フマル酸，ビソプロロール，パラオキシ安息香酸イソプロピルの順に溶出し，ビソプロロールとパラオキシ安息香酸イソプロピルの分離度が 12 以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 20 μ L から得たビソプロロールのピーク高さが 3~7mm になるように調整する．

面積測定範囲：フマル酸のピークの後からビソプロロールの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 0.5%以下（1g，減圧，酸化リン（V），80 ，5 時間）．

含量 99.0%以上．定量法 本品を乾燥し，その約 0.6g を精密に量り，酢酸（100）70mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（指示薬：クリスタルバイオレット試液 2 滴）．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑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．



0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸（100）3.0g を水に溶かして 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を pH4.0 になるまで加える（容量比約 4：1）．

塩酸ミドドリン 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 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ミドドリン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.05g を精密に量り、水に溶かし、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 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 100 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、塩酸ミドドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸ミドドリン ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ミドドリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ミドドリン ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：290nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：50 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 : 100) / アセトニトリル / リン酸混液 (600 : 400 : 1)

流量：塩酸ミドドリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、塩酸ミドドリ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 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、塩酸ミドドリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸ミドドリン標準品 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$: 290.75 (\pm)-2-アミノ-N-(2,5-ジメトキシ-ヒドロキシフェネチル)アセトアミド塩酸塩で、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 エタノール (95) / 水混液 (7 : 3) で 2 回再結晶し、風乾する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、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、波長 3330cm^{-1} , 1649cm^{-1} , 1570cm^{-1} , 1499cm^{-1} , 1214cm^{-1} , 904cm^{-1} , 812cm^{-1} 及び 704cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (290nm) 115 ~ 120 (乾燥後, 3mg, 0.01 N 塩酸試液, 100mL)

純度試験（類縁物質） 本品 0.10g をメタノール 10mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とし，更にこの液 2mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に 1-ブタノール / 水 / 酢酸（100） / エタノール（95） / クロロホルム混液（80 : 50 : 30 : 25 : 23）を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に 10 分間放置するとき，試料溶液には主スポット以外のスポットを認めない．

乾燥減量 0.30%以下（1g，105℃，2時間）．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.2 g を精密に量り，ギ酸 3mL に溶かし，酢酸（100）10mL を加えて，更に無水酢酸 5mL を正確に加え，直ちに 0.1 N 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）．ただし，無水酢酸添加後，5 分以内に滴定を終了する．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1N 過塩素酸 1mL = 29.075mg $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$

ヘプロニカート 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に日本薬局方崩壊試験法の第 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 45 分後に溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，日本薬局方崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 25mL とし，試料溶液とする．別にヘプロニカート標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 50 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間減圧乾燥し，その約 0.055g を精密に量り，日本薬局方崩壊試験法の第 1 液に溶かし，正確に 50mL とする．この液 2mL を正確に量り，日本薬局方崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 261nm 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．

ヘプロニカート ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{25}{5} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : ヘプロニカート標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のヘプロニカート ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6$) の表示量 (mg)

ヘプロニカート標準品 日本薬局方外医薬品規格「ヘプロニカート」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ヘプロニカート ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6$) 99.0% 以上を含むもの．

ノルフロキサシン 50mg 錠

溶出試験 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 60 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 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．別にノルフロキサシン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.02g 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 200mL 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 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 272nm 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 80% 以上のときは適合とする．

ノルフロキサシン（ $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_S ：ノルフロキサシン標準品の量（mg）

C ：1 錠中のノルフロキサシン（ $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ ）の表示量（mg）

ノルフロキサシン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ノルフロキサシン」．

ノルフロキサシン 100mg 錠

溶出試験 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 60 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 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 100mL とし，試料溶液とする．別にノルフロキサシン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.02g 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 200mL 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 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 272nm 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 80% 以上のときは適合とする．

ノルフロキサシン（ $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S ：ノルフロキサシン標準品の量（mg）

C ：1 錠中のノルフロキサシン（ $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ ）の表示量（mg）

ノルフロキサシン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ノルフロキサシン」．

ノルフロキサシン 200mg 錠

溶出試験 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 60 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 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 20mL とし，試料溶液とする．別にノルフロキサシン標準品を 105 °C で 2 時間乾燥し，その約 0.02g 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 200mL 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 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 272nm 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 80% 以上のときは適合とする．

ノルフロキサシン（ $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : ノルフロキサシン標準品の量（mg）

C : 1 錠中のノルフロキサシン（ $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ ）の表示量（mg）

ノルフロキサシン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ノルフロキサシン」．

ピンドロール 1mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 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。別にピンドロール標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.011g を精密に量り、メタノール 10mL に溶かし、更に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、ピンドロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ピンドロール ($C_{14}H_{20}N_2O_2$) 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 : ピンドロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のピンドロール ($C_{14}H_{20}N_2O_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：264nm）

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液（900:100:1）にリン酸を加えて、pH を 3.0 に調整する。

流量：ピンド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 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピンド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 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、ピンドロールのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

ピンドロール標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸（100）3.0g を水に溶かして 1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を pH4.0 になるまで加える（容量比約 4：1）。

ピンドロール 5mg 錠

溶出試験 本品1個をとり 試験液にpH 4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始90分後、溶出液10mL以上をとり、孔径0.5μm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。別にピンドロール標準品を105で4時間乾燥し、その約0.056gを精密に量り、メタノール10mLに溶かし、更にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μL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、ピンドロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ピンドロール ($C_{14}H_{20}N_2O_2$) 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 : ピンドロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のピンドロール ($C_{14}H_{20}N_2O_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：264nm）

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5μm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：水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液（900:100:1）にリン酸を加えて、pHを3.0に調整する。

流量：ピンド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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピンド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3000以上のものを用いる。

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

ピンドロール標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸（100）3.0gを水に溶かして1000mLとした液に、酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液をpH4.0になるまで加える（容量比約4：1）。

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
ニフェジピン	細粒剤	10mg/g	セバミット細粒	1WL9Y	日本カガク(株)
	徐放性錠剤	10mg	アダラートL錠 10mg	B104	バイル薬品(株)
		20mg	アダラートL錠 20mg	B452	
塩酸ロキサジンアセテート	徐放性カプセル剤	37.5mg	アルタットカプセル 37.5	L013	帝国臓器製薬(株)
		75mg	アルタットカプセル 75	M786	
塩酸マサチコール	散剤	10mg/g	ヘントナ散	9Z014	田辺製薬(株)
	錠剤	4mg	ヘントナ錠	9Z009	
塩酸アプロピド	細粒剤	100mg/g	グラマリル細粒 10%	3750	藤沢薬品工業(株)
エチドロン酸二ナトリウム	錠剤	200mg	ダイトロ錠 200	PN126	住友製薬(株)
アテロール	シロップ用剤	100mg/g	アテロールトライシロップ 10%「EMEC」	94B83S	サンノバ(株)
塩酸アプリジン	カプセル剤	10mg	アスノンカプセル 10	01WD	三井製薬工業(株)
		20mg	アスノンカプセル 20	07WD	
塩酸アロチノール	錠剤	5mg	アルマル錠 5	PT099	住友製薬(株)
		10mg	アルマル錠 10	SE525	
塩酸インデノール	錠剤	10mg	ブルサン錠 10mg	C001Y02	山之内製薬(株)
塩酸ブプラノール	錠剤	10mg	ルサー	A02970	科研製薬(株)
塩酸プロパフェノン	錠剤	100mg	プロノン錠 100mg	E003Y01	山之内製薬(株)
		150mg	プロノン錠 150mg	E009Y01	
コハク酸シベンゾリン	錠剤	50mg	シベンノール錠 50mg	0420	藤沢薬品工業(株)
		100mg	シベンノール錠 100mg	0880	
酢酸フルカニド	錠剤	50mg	タンボコル錠 50mg	03B10M	エーザイ(株)
		100mg	タンボコル錠 100mg	99B04M	
フマル酸ビソプロロール	錠剤	2.5mg	メインテート錠 2.5	9X018	田辺製薬(株)
		5mg	メインテート錠 5	9Z022	
塩酸ミドドリン	錠剤	2mg	メトリジン錠 2mg	020N1	大正製薬(株)
ヘプロニカート	錠剤	100mg	メグリン錠	Y407	ウェルファイト(株)
ルフロキサシン	錠剤	50mg	小児用ハクスタール錠 50mg	N8Y7780	杏林製薬(株)
		100mg	ハクスタール錠 100mg	N020930	
		200mg	ハクスタール錠 200mg	N042130	
ピントロール	錠剤	1mg	カルビスクン錠 1mg	7115	ハルティスファーマ(株)
		5mg	カルビスクン錠 5mg	00140	日本カガク(株)

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
ニフェジピン	細粒剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38241
	徐放性錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 0.30% Tween80 添加	75	29121
		20mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 0.30% Tween80 添加	75	29122
塩酸ロキサジニド	徐放性カプセル剤	37.5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	36181
		75mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	36182
塩酸マギチロール	散剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37051
	錠剤	4mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37052
塩酸チアゾリド	細粒剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37071
エトロン酸二ナトリウム	錠剤	200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37091
アテロール	シロップ用剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38011
塩酸アクリジン	カプセル剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38031
		20mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38032
塩酸アチノロール	錠剤	5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38051
		10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38052
塩酸インデロール	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38061
塩酸ブプレノロール	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38111
塩酸プロパフェノン	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38121
		150mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38122
コハク酸ベンゾリン	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38131
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38132
酢酸フルカニド	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38141
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38142
マル酸ビソプロロール	錠剤	2.5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38161
		5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38162
塩酸ミドドリン	錠剤	2mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38171
ヘプロニカート	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38251
ルフロキサソン	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38271
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38272
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38273
ピントロール	錠剤	1mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38283
		5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38285

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）