

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長

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3月25日厚生省告示第50号、平成12年1月12日厚生省告示第2号、平成12年4月14日厚生省告示第208号及び平成12年7月14日厚生省告示第283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11年6月25日、平成12年4月12日、平成12年7月14日及び平成12年10月16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5月16日までに行うよう、併せてご指導願いたい。

記

リシノプリル（5mg錠、10mg錠、20mg錠）
ホパンテン酸カルシウム（100%散剤）
チオクト酸アミド（3%細粒、10%細粒、3%顆粒）
塩酸アセプトロール（100mgカプセル、200mgカプセル）
塩酸プフェトロール（5mg錠）
メシル酸ジヒドロエルゴタミン（1mg錠）
塩酸ベニジピン（2mg錠、4mg錠、8mg錠）
ニフェジピン（10mg錠）
ナリジクス酸（250mg錠、500mg錠）
塩酸アンプロキソール（1.5%細粒、3%細粒、15mg錠、45mg徐放カプセル、
1.5%ドライシロップ、3%ドライシロップ）
メトクロプラミド（1.535%散剤、1.535%細粒、1.535%顆粒、
3.84mg錠、7.67mg錠）
塩酸リトドリン（5mg錠）
ブスルファン（1%散剤）

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。）

リシノプリル 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 60 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。別にリシノプリル標準品(別途水分を測定しておく)表示量の 3 倍量を精密に量り、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 50mL 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、リシノプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

本品の 60 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

リシノプリル無水物 ($C_{21}H_{31}N_3O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 脱水物に換算したリシノプリル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のリシノプリル無水物 ($C_{21}H_{31}N_3O_5$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：215nm）

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：60 付近の一定温度

移動相：0.025mol/L のリン酸二水素ナトリウム溶液 / アセトニトリル混液（19 : 1）

流量：リシノプリルの保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、リシノプリルのピークのシンメトリー係数及び理論段数はそれぞれ 1.5 以下及び 1000 段以上である。

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、リシノプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である

0.025mol/L のリン酸二水素ナトリウム溶液 リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.9g に水を加えて溶かし、1000mL とする。

リシノプリル標準品 [USP24]

リシノプリル 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 90 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．別にリシノプリル標準品(別途水分を測定しておく)表示量の 3 倍量を精密に量り，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 50mL 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，リシノプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

リシノプリル無水物 ($\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 脱水物に換算したリシノプリル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のリシノプリル無水物 ($\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：215nm)

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：60 付近の一定温度

移動相：0.025mol/L のリン酸二水素ナトリウム溶液 / アセトニトリル混液 (19 : 1)

流量：リシノプリルの保持時間が約 7 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，リシノプリルのピークのシンメトリー係数及び理論段数はそれぞれ 1.5 以下及び 1000 段以上である．

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，リシノプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である

0.025mol/L のリン酸二水素ナトリウム溶液 リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.9g に水を加えて溶かし，1000mL とする．

リシノプリル標準品 [USP24]

リシノプリル 20mg 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 90 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．別にリシノプリル標準品(別途水分を測定しておく)表示量の 3 倍量を精密に量り，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 50mL 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，リシノプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 90 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

リシノプリル無水物 ($\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 脱水物に換算したリシノプリル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のリシノプリル無水物 ($\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：215nm)

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：60 付近の一定温度

移動相：0.025mol/L のリン酸二水素ナトリウム溶液 / アセトニトリル混液 (19 : 1)

流量：リシノプリルの保持時間が約 7 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，リシノプリルのピークのシンメトリー係数及び理論段数はそれぞれ 1.5 以下及び 1000 段以上である．

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，リシノプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である

0.025mol/L のリン酸二水素ナトリウム溶液 リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.9g に水を加えて溶かし，1000mL とする．

リシノプリル標準品 [USP24]

ホパンテン酸カルシウム 1g/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いホパンテン酸カルシウム($C_{20}H_{36}CaN_2O_{10} \cdot 1/2H_2O$)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。別にホパンテン酸カルシウム標準品(別途水分を測定しておく)約0.05gを精密に量り,水に溶かし,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 225 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。

ホパンテン酸カルシウム ($C_{20}H_{36}CaN_2O_{10} \cdot 1/2H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10} \times 1.0179$$

W_S : 脱水物に換算したホパンテン酸カルシウム標準品の量 (mg)

W_T : ホパンテン酸カルシウム散の秤取量(g)

C : 1g 中のホパンテン酸カルシウム ($C_{20}H_{36}CaN_2O_{10} \cdot 1/2H_2O$) の表示量(g)

ホパンテン酸カルシウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「ホパンテン酸カルシウム」。
ただし,定量するとき,換算した脱水物に対し,ホパンテン酸 ($C_{10}H_{19}NO_5$: 233.26) 91.1 ~ 93.9% 及びカルシウム (Ca : 40.08) 7.8 ~ 8.1% を含むもの。

チオクト酸アミド 30mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いチオクト酸アミド ($C_8H_{15}NOS_2$) 約30mg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ーでろ過する。初めのろ液15mLを除き,次のろ液を試料溶液とする。別にチオクト酸アミド標準品を105 で4時間乾燥し,その約0.033gを精密に量り,メタノールに溶かし,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 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,チオクト酸アミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分後の溶出率が80%以上のときは適合とする。

チオクト酸アミド ($C_8H_{15}NOS_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{90}{C}$$

W_S : チオクト酸アミド標準品の量 (mg)

W_T : チオクト酸アミド細粒の秤取量 (g)

C : 1g中のチオクト酸アミド ($C_8H_{15}NOS_2$) 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1.36gを水に溶かして1000mLとした液550mLに,メタノール450mLを加える。

流量 : チオクト酸アミドの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液50 μL につき,上記の条件で操作するとき,チオクト酸アミドのピークのシンメトリー係数が1.5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50 μL につき,上記の条件で試験を6回繰り返すとき,チオクト酸アミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

チオクト酸アミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

チオクト酸アミド 100mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いチオクト酸アミド ($C_8H_{15}NOS_2$) 約30mg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ーでろ過する。初めのろ液15mLを除き,次のろ液を試料溶液とする。別にチオクト酸アミド標準品を105 で4時間乾燥し,その約0.033gを精密に量り,メタノールに溶かし,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,チオクト酸アミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分後の溶出率が75%以上のときは適合とする。

チオクト酸アミド ($C_8H_{15}NOS_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{90}{C}$$

W_S : チオクト酸アミド標準品の量 (mg)

W_T : チオクト酸アミド細粒の秤取量 (g)

C : 1g中のチオクト酸アミド ($C_8H_{15}NOS_2$) 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1.36gを水に溶かして1000mLとした液550mLに,メタノール450mLを加える。

流量 : チオクト酸アミドの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液50 μL につき,上記の条件で操作するとき,チオクト酸アミドのピークのシンメトリー係数が1.5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50 μL につき,上記の条件で試験を6回繰り返すとき,チオクト酸アミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

チオクト酸アミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

チオクト酸アミド 30mg/g 顆粒

溶出試験 本品の表示量に従いチオクト酸アミド ($C_8H_{15}NOS_2$) 約30mg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15mL以上を除き,次のろ液を試料溶液とする。別にチオクト酸アミド標準品を105 で4時間乾燥し,その0.033gを精密に量り,メタノールに溶かし正確に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,チオクト酸アミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分後の溶出率が85%以上のときは適合とする。

チオクト酸アミド ($C_8H_{15}NOS_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{90}{C}$$

W_S : チオクト酸アミド標準品の量 (mg)

W_T : チオクト酸アミド顆粒の秤取量 (g)

C : 1g中のチオクト酸アミド ($C_8H_{15}NOS_2$) 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1.36gを水に溶かして1000mLとした液550mLに,メタノール450mLを加える。

流量 : チオクト酸アミドの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液50 μ Lにつき,上記条件で操作するとき,チオクト酸アミドのピークのシンメトリー係数が1.5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50 μ Lにつき上記条件で試験を6回繰り返すとき,チオクト酸アミドのピーク面積の相対標準偏差は,1.5%以下である。

チオクト酸アミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸アセプトロール 100mg 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 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．別に塩酸アセプトロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，水を加えて正確に 100mL とする．さらに，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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 232nm 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．

アセプトロール ($C_{18}H_{28}N_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{25}{2} \times \frac{1}{C} \times \frac{100}{111} \times 45$$

W_S : 塩酸アセプトロール標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のアセプトロール ($C_{18}H_{28}N_2O_4$) の表示量 (mg)

塩酸アセプトロール標準品 塩酸アセプトロール (日局) . ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸アセプトロール ($C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの .

塩酸アセプトロール 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 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 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別に塩酸アセプトロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，水を加えて正確に 100mL とする．さらに，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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 232nm 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．

アセプトロール ($C_{18}H_{28}N_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{50}{2} \times \frac{1}{C} \times \frac{100}{111} \times 45$$

W_S : 塩酸アセプトロール標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のアセプトロール ($C_{18}H_{28}N_2O_4$) の表示量 (mg)

塩酸アセプトロール標準品 塩酸アセプトロール (日局) . ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸アセプトロール ($C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの .

塩酸ブフェトロール 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 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．別に塩酸ブフェトロール標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.028g 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 100mL 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，ブフェト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．

塩酸ブフェトロール ($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{50} \times \frac{1}{C} \times 100$$

W_S : 塩酸ブフェトロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ブフェトロール ($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：273nm）

カラム：内径約 4mm，長さ 15cm のステンレス管に 5mm 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：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル混液（3 : 1）

流量：ブフェトロールの保持時間が約 7.5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 100mL につき，上記の条件で操作するとき，ブフェトロールのピークのシンメトリー係数が 2.5 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 100mL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブフェトロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸ブフェトロール標準品 塩酸ブフェトロール（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブフェトロール ($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) 99.0% 以上を含むもの．

メシル酸ジヒドロエルゴタミン 1mg 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 0.8 μ m 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．別にメシル酸ジヒドロエルゴタミン標準品(別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.022g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 25mL を正確に量り，水を加えて正確に 200mL とする．更にこの液 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，標準溶液及び水につき，蛍光光度法により試験を行い，励起の波長 276nm，蛍光の波長 356nm における蛍光の強さ F_T ， F_S 及び F_B 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．

メシル酸ジヒドロエルゴタミン ($C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : 乾燥物に換算したメシル酸ジヒドロエルゴタミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメシル酸ジヒドロエルゴタミン ($C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) の表示量 (mg)

メシル酸ジヒドロエルゴタミン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

塩酸ベニジピン 2mg 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 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 2.5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 5mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ベニジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.011g を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とする．更にこの液 5mL 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，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，ベニジピンのピーク面積 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．

塩酸ベニジピン ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) 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 : 塩酸ベニジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ベニジピン ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：237nm）

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：25 付近の一定の温度

移動相：0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 (pH3.0) / アセトニトリル混液 (11 : 9)

流量：ベニジピンの保持時間が約 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，ベニジピ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 50 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

塩酸ベニジピン標準品 $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.03 (±) - (R^*) - 3 - [(R^*) - 1 - ベンジル - 3 - ピペリジル]メチル 1,4 - ジヒドロ - 2,6 - ジメチル - 4 - (*m* - ニトロフェニル) - 3,5 - ピリジンニカルボン酸塩酸塩で，下記の規格に適合するもの．

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である．

確認試験

(1) 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 $1664cm^{-1}$ ， $1534cm^{-1}$ ， $1492cm^{-1}$ ， $1349cm^{-1}$ ， $1300cm^{-1}$ ， $1219cm^{-1}$ 及び $1117cm^{-1}$ 付近に吸収を認める．

(2) 本品 0.5g に水 5mL を加え，振り混ぜた後，アンモニア試液 5mL を加え，水浴上で 5 分間加熱し，冷後，ろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)を呈する．

純度試験

(1) 重金属

本品 1.0g をとり，第 2 法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液 2.0mL を加える．(20ppm 以下)．

(2) ヒ素

本品 1.0g をとり，第 3 法により検液を調製し，装置 B を用いる方法により試験を行う(2ppm 以下)．

(3) 類縁物質

本品 0.02g をとり，水/メタノール混液(1:1)を加えて溶かし，正確に 100mL とし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水/メタノール混液(1:1)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 10 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，試料溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は標準溶液のベニジピンのピーク面積の 1/2 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：237nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 10cm のステンレス管に 3 μ m の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：0.05mol/L リン酸塩緩衝液(pH3.0)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(65:27:8)

流量：ベニジピンの保持時間が約 20 分になるように調整する．

カラムの選定：本品 6mg 及びベンゾイン 5mg を水/メタノール混液(1:1) 200mL 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，ベンゾイン，ベニジピンの順に溶出し，その分離度が 8 以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たベニジピンのピーク高さがフルスケールの約 5% 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ベニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 1.0%以下(0.5g，105 $^{\circ}$ C，2 時間)．

強熱残分 0.10%以下(1g)

含量 99.5%以上．定量法 本品を乾燥し，その約 0.7g を精密に量り，ギ酸 10mL に溶かし，無水酢酸 70mL を加え，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 = 54.20mg C₂₈H₃₁N₃O₆ · HCl

試薬及び試液

ベンゾイン ($C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$)

本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。

本品はアセトン，熱水又は熱エタノールに溶けやすく，水に極めて溶けにくい。

融点：132～137

純度試験：本品は液体クロマトグラフ用カラム選定物質としての使用条件で，測定の障害となるピークを認めない。

0.05mol/L リン酸塩緩衝液 (pH3.0)

0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液適当量に 0.05mol/L リン酸を加えて pH3.0 に調整する。

塩酸ベニジピン 4mg 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 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 2.5mL を正確に量り，移動相 5mL を加え，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．別に塩酸ベニジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.011g を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とする．更にこの液 5mL 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，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，ベニジピンのピーク面積 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．

塩酸ベニジピン ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸ベニジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ベニジピン ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：237nm）

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：25 付近の一定の温度

移動相：0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 (pH3.0) / アセトニトリル混液 (11 : 9)

流量：ベニジピンの保持時間が約 5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ベニジピ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 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

塩酸ベニジピン標準品 $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.03 (\pm) - (R^*) - 3 - [(R^*) - 1 - ベンジル - 3 - ピペリジル]メチル 1,4 - ジヒドロ - 2,6 - ジメチル - 4 - (*m* - ニトロフェニル) - 3,5 - ピリジンニカルボン酸塩酸塩で，下記の規格に適合するもの．

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である．

確認試験

(1) 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 1664 cm^{-1} ，1534 cm^{-1} ，1492 cm^{-1} ，1349 cm^{-1} ，1300 cm^{-1} ，1219 cm^{-1} 及び 1117 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

(2) 本品 0.5g に水 5mL を加え，振り混ぜた後，アンモニア試液 5mL を加え，水浴上で 5 分間加熱し，冷後，ろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)を呈する．

純度試験

(1) 重金属

本品 1.0g をとり，第 2 法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液 2.0mL を加える．(20ppm 以下)．

(2) ヒ素

本品 1.0g をとり，第 3 法により検液を調製し，装置 B を用いる方法により試験を行う(2ppm 以下)．

(3) 類縁物質

本品 0.02g をとり，水/メタノール混液(1:1)を加えて溶かし，正確に 100mL とし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水/メタノール混液(1:1)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 10 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，試料溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は標準溶液のベニジピンのピーク面積の 1/2 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：237nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 10cm のステンレス管に 3 μ m の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：0.05mol/L リン酸塩緩衝液(pH3.0)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(65:27:8)

流量：ベニジピンの保持時間が約 20 分になるように調整する．

カラムの選定：本品 6mg 及びベンゾイン 5mg を水/メタノール混液(1:1)200mL 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，ベンゾイン，ベニジピンの順に溶出し，その分離度が 8 以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たベニジピンのピーク高さがフルスケールの約 5% 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ベニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 1.0%以下(0.5g，105 $^{\circ}$ C，2 時間)．

強熱残分 0.10%以下(1g)

含量 99.5%以上．定量法 本品を乾燥し，その約 0.7g を精密に量り，ギ酸 10mL に溶かし，無水酢酸 70mL を加え，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 = 54.20mg $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$

試薬及び試液

ベンゾイン ($C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$)

本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。

本品はアセトン，熱水又は熱エタノールに溶けやすく，水に極めて溶けにくい。

融点：132～137

純度試験：本品は液体クロマトグラフ用カラム選定物質としての使用条件で，測定の障害となるピークを認めない。

0.05mol/L リン酸塩緩衝液 (pH3.0)

0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液適当量に 0.05mol/L リン酸を加えて pH3.0 に調整する。

塩酸ベニジピン 8mg 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 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 2.5mL を正確に量り，移動相 10mL を加え，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．別に塩酸ベニジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.011g を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とする．更にこの液 5mL 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，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，ベニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 45 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸ベニジピン ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 72$$

W_S : 塩酸ベニジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ベニジピン ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：237nm）

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：25 付近の一定の温度

移動相：0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 (pH3.0) / アセトニトリル混液 (11 : 9)

流量：ベニジピンの保持時間が約 5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ベニジピ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 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

塩酸ベニジピン標準品 $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.03 (\pm) - (R^*) - 3 - [(R^*) - 1 - ベンジル - 3 - ピペリジル]メチル 1,4 - ジヒドロ - 2,6 - ジメチル - 4 - (*m* - ニトロフェニル) - 3,5 - ピリジンニカルボン酸塩酸塩で，下記の規格に適合するもの．

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である．

確認試験

(1) 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 1664 cm^{-1} ，1534 cm^{-1} ，1492 cm^{-1} ，1349 cm^{-1} ，1300 cm^{-1} ，1219 cm^{-1} 及び 1117 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

(2) 本品 0.5g に水 5mL を加え，振り混ぜた後，アンモニア試液 5mL を加え，水浴上で 5 分間加熱し，冷後，ろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)を呈する．

純度試験

(1) 重金属

本品 1.0g をとり，第 2 法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液 2.0mL を加える．(20ppm 以下)．

(2) ヒ素

本品 1.0g をとり，第 3 法により検液を調製し，装置 B を用いる方法により試験を行う(2ppm 以下)．

(3) 類縁物質

本品 0.02g をとり，水/メタノール混液(1:1)を加えて溶かし，正確に 100mL とし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水/メタノール混液(1:1)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 10 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，試料溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は標準溶液のベニジピンのピーク面積の 1/2 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：237nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 10cm のステンレス管に 3 μ m の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：0.05mol/L リン酸塩緩衝液(pH3.0)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(65:27:8)

流量：ベニジピンの保持時間が約 20 分になるように調整する．

カラムの選定：本品 6mg 及びベンゾイン 5mg を水/メタノール混液(1:1)200mL 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，ベンゾイン，ベニジピンの順に溶出し，その分離度が 8 以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たベニジピンのピーク高さがフルスケールの約 5% 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ベニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 1.0%以下(0.5g，105 $^{\circ}$ C，2 時間)．

強熱残分 0.10%以下(1g)

含量 99.5%以上 定量法 本品を乾燥し，その約 0.7g を精密に量り，ギ酸 10mL に溶かし，無水酢酸 70mL を加え，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 = 54.20mg C₂₈H₃₁N₃O₆ · HCl

試薬及び試液

ベンゾイン ($C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$)

本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。

本品はアセトン，熱水又は熱エタノールに溶けやすく，水に極めて溶けにくい。

融点：132～137

純度試験：本品は液体クロマトグラフ用カラム選定物質としての使用条件で，測定の障害となるピークを認めない。

0.05mol/L リン酸塩緩衝液 (pH3.0)

0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液適当量に 0.05mol/L リン酸を加えて pH3.0 に調整する。

ニフェジピン 10mg 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 0.45 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 0.050g 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、ニフェジピンのピーク面積 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。

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 (%)

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

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 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：メタノール・0.01mol/L リン酸一水素ナトリウム試液 (55 : 45) にリン酸を加えて pH6.1 にする。

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。

注入量：50 μL

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。

ナリジクス酸 250mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 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，pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にナリジクス酸標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.056g を精密に量り，pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 335nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする．

ナリジクス酸($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$)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 : ナリジクス酸標準品の量(mg)

C : 1 錠中のナリジクス酸($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$)の表示量(mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH7.8 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし，1000mL とする．この液にクエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH7.8 に調整する．

ナリジクス酸標準品 ナリジクス酸(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，ナリジクス酸($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$) 99.0% 以上を含むもの．

ナリジクス酸 500mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 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，pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100mL とし，試料溶液とする．別にナリジクス酸標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.056g を精密に量り，pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 335nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする．

ナリジクス酸($C_{12}H_{12}N_2O_3$)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 : ナリジクス酸標準品の量(mg)

C : 1 錠中のナリジクス酸($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量(mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH7.8 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし，1000mL とする．この液にクエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH7.8 に調整する．

ナリジクス酸標準品 ナリジクス酸(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，ナリジクス酸($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸アンブロキシソール 15mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アンブロキシソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)約 15mg 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 $0.5 \mu m$ 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 5mL を正確に量り、 $0.02mol/L$ 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキシソール標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.033 g 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 とする。更にこの液 5mL を正確に量り、 $0.02mol/L$ 塩酸試液 5mL を正確に加え、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、塩酸アンブロキシソールのピーク面積 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。

塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸アンブロキシソール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸アンブロキシソール細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：245nm)

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： $0.005mol/L$ 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液 / アセトニトリル混液 (7:3)

流量：塩酸アンブロキシソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、塩酸アンブロキシソ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 $50 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、塩酸アンブロキシソールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸アンブロキシソール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸アンブロキシソール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

$0.005mol/L$ 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g に酢酸 (100) 3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする。

塩酸アンブロキシソール 30mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アンブロキシソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)約 15mg 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 $0.5 \mu m$ 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 5mL を正確に量り、 0.02 mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキシソール標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.033 g 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 とする。更にこの液 5mL を正確に量り、 0.02 mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、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、塩酸アンブロキシソールのピーク面積 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。

塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸アンブロキシソール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸アンブロキシソール細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：245nm)

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： 0.005 mol/L 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液 / アセトニトリル混液 (7:3)

流量：塩酸アンブロキシソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、塩酸アンブロキシソ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 $50 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、塩酸アンブロキシソールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸アンブロキシソール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸アンブロキシソール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl \cdot HCl$) 99.0% 以上含むもの。

0.005 mol/L 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g に酢酸 (100) 3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする。

塩酸アンブロキソール 15mg 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 20 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 5mL を正確に量り，0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩酸アンブロキソール標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.033g 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 とする．この液 5mL を正確に量り，0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え，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，塩酸アンブロキソールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 20 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

塩酸アンブロキソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)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 : 塩酸アンブロキソール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸アンブロキソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：245nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 15cm のステンレスカラム管に 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填する．

カラム温度：40 付近の一定温度．

移動相：0.005mol/L 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液・アセトニトリル混液(7:3)．

流量：塩酸アンブロキソールの保持時間が約 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，塩酸アンブロキソ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，塩酸アンブロキソールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸アンブロキソール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸アンブロキソール」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸アンブロキソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)99.0% 以上含むもの．

0.005mol/L 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g に酢酸(100)3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする．

塩酸アンブロキシソール 45mg 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 90 分，120 分及び 300 分後，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 $0.5 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り， 0.02mol/L 塩酸試液 2mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩酸アンブロキシソール標準品を 105 で 4 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 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とする．この液 2mL を正確に量り， 0.02mol/L 塩酸試液 2mL を正確に加え，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，塩酸アンブロキシソールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 90 分間，120 分間及び 300 分間の溶出率が，それぞれ $20 \sim 50\%$ ， $30 \sim 60\%$ 及び 80% 以上のときは適合とする．

90 分間における塩酸アンブロキシソール($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{90}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

120 分間における塩酸アンブロキシソール($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_{90}}{A_S} \times \frac{1}{90} + \frac{A_{120}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 90$$

300 分間における塩酸アンブロキシソール($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_{90}}{A_S} \times \frac{1}{90} + \frac{A_{120}}{A_S} \times \frac{1}{90} + \frac{A_{300}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 塩酸アンブロキシソール標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸アンブロキシソール($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 15cm のステンレスカラム管に $5 \mu\text{m}$ 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填する．

カラム温度：40 付近の一定温度．

移動相： 0.005mol/L 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液・アセトニトリル混液(7:3)．

流量：塩酸アンブロキシソールの保持時間が約 6 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき，上記の条件で操作するとき，塩酸アンブロキシソ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 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，塩酸アンブロキシソールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸アンブロキシソール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸アンブロキシソール」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸アンブロキシソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)99.0% 以上含むもの．

0.005mol/L 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g に酢酸(100)3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする．

塩酸アンブロキシソール 15mg/g ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 約 15mg 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 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 5mL を正確に量り、 $0.02mol/L$ 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキシソール標準品を $105^\circ C$ で 4 時間乾燥し、その約 0.033g 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 とする。更にこの液 5mL を正確に量り、 $0.02mol/L$ 塩酸試液 5mL を正確に加え、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、塩酸アンブロキシソールのピーク面積 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。

塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸アンブロキシソール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸アンブロキシソールドライシロップの秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：245nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレスカラム管に $5 \mu m$ 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填する。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相： $0.005mol/L$ 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液・アセトニトリル混液 (7:3)

流量：塩酸アンブロキシソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、塩酸アンブロキシソ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 $50 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、塩酸アンブロキシソールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸アンブロキシソール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸アンブロキシソール」ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 99.0% 以上含むもの。

0.005mol/L 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液 1 - ヘプタンスルホン酸ナ
トリウム 1.0g に酢酸 (100) 3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする .

塩酸アンブロキシソール 30mg/g ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 約 15mg 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 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 5mL を正確に量り、 $0.02mol/L$ 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキシソール標準品を $105^\circ C$ で 4 時間乾燥し、その約 0.033g 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 とする。更にこの液 5mL を正確に量り、 $0.02mol/L$ 塩酸試液 5mL を正確に加え、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、塩酸アンブロキシソールのピーク面積 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。

塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸アンブロキシソール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸アンブロキシソールドライシロップの秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 245nm)

カラム : 内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレスカラム管に $5 \mu m$ 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 : $40^\circ C$ 付近の一定温度

移動相 : $0.005mol/L$ 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液・アセトニトリル混液 (7:3)

流量 : 塩酸アンブロキシソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、塩酸アンブロキシソ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 $50 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、塩酸アンブロキシソールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸アンブロキシソール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸アンブロキシソール」ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 99.0% 以上含むもの。

0.005mol/L 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液 1 - ヘプタンスルホン酸ナ
トリウム 1.0g に酢酸 (100) 3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする .

メトクロプラミド 15.35mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 約 7.67mg に対応する量を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) 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 0.5 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、次のろ液を試料溶液とする。別にメトクロプラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.038g 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 4mL 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 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、メトクロプラミドのピーク面積 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。

メトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 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 : メトクロプラミド標準品の量 (mg)

W_T : メトクロプラミド散の秤取量 (g)

C : 1g 中のメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 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 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 : 25 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g をとり、水 550mL を加えて溶かした後、アセトニトリル 450mL 及び酢酸 (100) 0.3mL を加える。

流量 : メトクロプラミドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メトクロプラミド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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトクロプラミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

メトクロプラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

メトクロプラミド 15.35mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 約 7.67mg に対応する量を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.5 \mu m$ 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 を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメトクロプラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.038g 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 4mL 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 $50 \mu L$ 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、メトクロプラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

メトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : メトクロプラミド標準品の量 (mg)

W_T : メトクロプラミド細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275 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：25 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g をとり、水 550mL を加えて溶かした後、アセトニトリル 450mL 及び酢酸 (100) 0.3mL を加える。

流量：メトクロプラミドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、メトクロプラミド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 $50 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトクロプラミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

メトクロプラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

メトクロプラミド 15.35mg/g 顆粒

溶出試験 本品の表示量に従いメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 約 7.67mg に対応する量を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.5 \mu m$ 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。別にメトクロプラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.038g 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 4mL 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 $50 \mu L$ 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、メトクロプラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

メトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 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 : メトクロプラミド標準品の量 (mg)

W_T : メトクロプラミド顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 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 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：25 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g をとり、水 550mL を加えて溶かした後、アセトニトリル 450mL 及び酢酸 (100) 0.3mL を加える。

流量：メトクロプラミドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、メトクロプラミド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 $50 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトクロプラミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

メトクロプラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

メトクロプラミド 3.84mg 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 45 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。別にメトクロプラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し，表示量の 5 倍量を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) に溶かし，正確に 200mL とする。この液 4mL 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 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，メトクロプラミドのピーク面積 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。

メトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : メトクロプラミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 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 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：25 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 0.79 g をとり，水 550 mL を加えて溶かした後，アセトニトリル 450 mL 及び酢酸(100) 0.3 mL を加える。

流量：メトクロプラミドの保持時間が約 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，メトクロプラミド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，メトクロプラミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

メトクロプラミド標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する。

メトクロプラミド 7.67mg 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 15 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，次のろ液を試料溶液とする．別にメトクロプラミド標準品を 105 分で 3 時間乾燥し，その約 0.038g 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 4mL 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 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，メトクロプラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする．

メトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : メトクロプラミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 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 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：25 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g を水 550mL に溶かし，アセトニトリル 450mL 及び酢酸 (100) 0.3mL を加える．

流量：メトクロプラミドの保持時間が約 5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メトクロプラミド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 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，メトクロプラミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

メトクロプラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

塩酸リトドリン 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 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．別に塩酸リトドリン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.011g 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 80 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，リトドリンのピーク面積 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．

塩酸リトドリン ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸リトドリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸リトドリン ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：274nm）

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.1g 及びリン酸水素二アンモニウム 6.6g を水 700mL に溶かした後，メタノール 300mL を加える．この液にリン酸を加えて pH を 3.0 に調整する．

流量：リト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 80 μL につき，上記の条件で操作するとき，リトドリ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 80 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，リトドリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

塩酸リトドリン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

ブスルファン 10mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いブスルファン ($C_6H_{14}O_6S_2$) 約 2mg 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 30mL 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 20mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、アセトニトリル 2mL 及び酢酸エチル 20mL を正確に加える。この液に、*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液 (3 25) 2mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、酢酸エチル層 10mL を正確に量り、窒素気流下で蒸発乾固し、残留物に移動相 2mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にブスルファン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水 10mL 及び酢酸エチル 20mL を正確に加える。この液に、*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液 (3 25) 2mL を加えて 10 分間振り混ぜる。以下試料溶液と同様に操作し、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、ブスルファンの *N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸誘導体のピーク面積 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。

ブスルファン ($C_6H_{14}O_6S_2$) 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 : ブスルファン標準品の量 (mg)

W_T : ブスルファン散の秤取量 (g)

C : 1g 中のブスルファン ($C_6H_{14}O_6S_2$) 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 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: 30 付近の一定温度

移動相: メタノール / 水混液 (4 : 1)

流量: ブスルファンの *N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸誘導体の保持時間が約 9 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、ブスルファンの *N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸誘導体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 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブスルファンの *N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸誘導体のピーク面積の相対標準偏差は

2.0 %以下である .

ブスルファン標準品 ブスルファン (日局) . ただし , 乾燥したものを定量するとき ,
ブスルファン ($C_6H_{14}O_6S_2$) 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
リソプロリル	錠剤	5mg	ゼストリル錠 5	NL031	アストセ 衾(株)
			ロンゲス錠 5mg	8005	塩野義製薬(株)
		10mg	ゼストリル錠 10	PN259	アストセ 衾(株)
			ロンゲス錠 10mg	8010	塩野義製薬(株)
		20mg	ロンゲス錠 20mg	8003	塩野義製薬(株)
ホパ ンテン酸カルシウム	散剤	1g/g	ホパ テ	9Z001	田辺製薬(株)
チオクト酸アミド	細粒剤	30mg/g	チオクタン細粒 3%	7770	藤沢薬品工業(株)
		100mg/g	チオクタン細粒 10%	1310	
	顆粒剤	30mg/g	チオクト酸アミド「陽進」 3%顆粒	YOO-2	(株)陽進堂
塩酸アセトロール	カプセル剤	100mg	セクトラール 100	15L9X	日本ルガノ(株)
			アセタノールカプセル 100	0CAC	アベンティス ファーマ(株)
		200mg	セクトラール 200	14L99	日本ルガノ(株)
			アセタノールカプセル 200	9LAD	アベンティス ファーマ(株)
塩酸ブフェロール	錠剤	5mg	アドビオール錠	Y343	長生堂製薬(株)
メシル酸ジヒドロコトミン	錠剤	1mg	ジヒテルコット	00030	日本ルガノ(株)
塩酸ヘニジピン	錠剤	2mg	ニール錠 2	435CJB	協和醗酵工業(株)
		4mg	ニール錠 4	361AJC	
		8mg	ニール錠 8	046AII	
ニフェジピン	錠剤	10mg	ニハリン錠	YXB1	高田製薬(株)
ナジククス酸	錠剤	250mg	ウイントマイロン錠	HW83	第一製薬(株)
		500mg	ウイントマイロン錠 500	BW69	
塩酸アンロキサソール	細粒剤	15mg/g	フストス細粒	02342	大洋薬品工業(株)
		30mg/g	アンロソール細粒	017006	日本ニハ ーナル薬品(株)
	錠剤	15mg	ムコソルバ ン錠	1844	帝人(株)
	徐放性カ プセル剤	45mg	ムコソルバ ン L カプセル	3082	帝人(株)
	シロップ用 剤	15mg/g	プルスマリン A ドライシ ロップ	Z710712	高田製薬(株)
		30mg/g	プルスマリン A3%DS	Z710717	
メトクロプラミド	散剤	15.35mg/g	プロメチン散	E001Y02	山之内製薬(株)
	細粒剤	15.35mg/g	プロリンパ ン細粒	7210	藤沢薬品工業(株)
	顆粒剤	15.35mg/g	ヘラパリン顆粒	02652	大洋薬品工業(株)
	錠剤	3.84mg	プロリンパ ン錠	8450	藤沢薬品工業(株)
		7.67mg	テルパ ン錠 10	N015	帝国臓器製薬(株)
塩酸リトリン	錠剤	5mg	ウメリン	MF001MN	キッセイ薬品工業(株)
ブスルファン	散剤	10mg/g	マブリン散	122-1	日本ワイスタリー(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
リソプロリル	錠剤	5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	32241
		10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	32242
		20mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	32243
ホリテン酸カルシウム	散剤	1g/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37081
チオチン酸アミド	細粒剤	30mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37103
		100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37104
	顆粒剤	30mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37105
塩酸アセトロール	カプセル剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38021
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38022
塩酸プロフェノール	錠剤	5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38101
メシル酸ジヒドロコトタミ	錠剤	1mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38181
塩酸ベニジピン	錠剤	2mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38221
		4mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38222
		8mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38223
ニフェジピン	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38242
ナジクサ酸	錠剤	250mg	1.2, 6.8, 7.8, 水	50	38261
		500mg	1.2, 6.8, 7.8, 水	50	38262
塩酸アソロキソール	細粒剤	15mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3901A
		30mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3901B
	錠剤	15mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3901C
	徐放性カプセル剤	45mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3901E
	シロップ用剤	15mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3901F
		30mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3901G
メトプロラミド	散剤	15.35mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3906A
	細粒剤	15.35mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3906B
	顆粒剤	15.35mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3906C
	錠剤	3.84mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3906D
		7.67mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3906E
塩酸リドリン	錠剤	5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3911A
プロピルファン	散剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3917A

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）

以上、試験液及び回転数以外の溶出試験の詳細については、平成 10 年 7 月 15 日医薬審第 595 号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施手順等について」を参照すること。