



薬食審査発第 0805004 号
平成 15 年 8 月 5 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等について

平成 12 年 4 月 14 日厚生省告示第 208 号、平成 12 年 10 月 17 日厚生省告示第 337 号、平成 14 年 7 月 15 日厚生労働省告示第 249 号及び平成 14 年 10 月 24 日厚生労働省告示第 359 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 12 年 7 月 14 日、平成 13 年 1 月 17 日、平成 14 年 10 月 16 日及び平成 15 年 1 月 24 日が再評価申請期限であったところであるが、今般、このうち別紙製剤につき、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 のとおりとすることとしたので、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしく御配慮願いたい。

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 15 年 11 月 5 日までにを行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

塩酸ピルジカイニド (25mg カプセル、50mg カプセル)
セフポドキシムプロキセチル (100mg 錠、50mg/g ドライシロップ)
デキサメタゾン (0.5mg 錠)
塩酸ノルトリプチリン (10mg 錠、25mg 錠)
塩酸マプロチリン (10mg 錠、25mg 錠、50mg 錠)
スピペロン (3mg/g 散、0.25mg 錠、1mg 錠)
チミペロン (10mg/g 細粒、0.5mg 錠、1mg 錠、3mg 錠)
ネモナプリド (20mg/g 細粒、3 mg 錠、10 mg 錠)
ハロペリドール (10mg/g 細粒、0.75mg 錠、1mg 錠 a,b、1.5mg 錠、2mg 錠 a,b、3mg 錠)
ヒベンズ酸クロルプロマジン (100mg/g 散、100mg/g 顆粒)
ピモジド (10mg/g 細粒、1mg 錠、3mg 錠)
プロペリシアジン (100mg/g 細粒、100mg/g 顆粒、5mg 錠、10mg 錠、25mg 錠)
マレイン酸トリミプラミン (100mg/g 散、10mg 錠、25mg 錠)
マレイン酸レボメプロマジン (100mg/g 散、500mg/g 散 a,b、100mg/g 細粒、100mg/g 顆粒、5mg 錠 a,b、25mg 錠 a,b、50mg 錠 a,b)
スルファジメトキシ
ビオチン (2mg/g 散、1mg/g ドライシロップ)
塩酸クロルプロマジン・塩酸プロメタジン・フェノバルビタール (高用量 A 錠、低用量 B 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。）

塩酸ピルジカイニド 25 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL を用い，溶出試験法第 2 法（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。溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 10 mL 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 5 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ピルジカイニド標準品約 0.05 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 50 mL 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，それぞれの液の塩酸ピルジカイニドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

塩酸ピルジカイニド ($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸ピルジカイニド標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸ピルジカイニド

($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

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

カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：pH 4.0 の 0.5 vol % トリエチルアミン溶液/アセトニトリル混液 (5 : 1)

流量：塩酸ピルジカイニドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：塩酸ピルジカイニド標準品 0.05 g に，別にリドカイン 0.25 g に 1 mol/L 塩酸試液 1 mL を加えて溶解し，水を加えて 100 mL とした液 10 mL を加えた後，水を加えて 100 mL とする。この液 5 mL を量り，水を加えて 50 mL とする。この液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，リドカイン，塩酸ピルジカイニドの順に溶出し，その分離度は 2

以上である。

システムの再現性：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，塩酸ピルジカイニドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

0.5 vol % トリエチルアミン溶液，pH 4.0 トリエチルアミン 5 mL を水 750 mL に溶かし，リン酸を加えて pH 4.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする。

塩酸ピルジカイニド標準品 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$: 317.85 で，N-(2,6-ジメチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド塩酸塩 1/2 水和物で，下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い。酢酸(100)に極めて溶けやすく，水，メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 100) 5mL にライネッケ塩試液 1mL を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 \rightarrow 2000) につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 261 ~ 265 nm 及び 268 ~ 272 nm に吸収の極大を示す。
- (3) 本品を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，2928 cm^{-1} ，2881 cm^{-1} ，1667 cm^{-1} ，1520 cm^{-1} 及び 778 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 100) は塩化物の定性反応(2)を呈する。

融点 210.5 ~ 213.5 $^{\circ}\text{C}$ 。 試料を約 160 $^{\circ}\text{C}$ で挿入し，約 205 $^{\circ}\text{C}$ までは，1 分間に約 3 $^{\circ}\text{C}$ で昇温し，205 $^{\circ}\text{C}$ 付近から 1 分間に 1 $^{\circ}\text{C}$ 昇温して測定する。

pH 本品 1.0 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 6.5 である。

純度試験

類縁物質 本品 0.5 g をとり，メタノールを加えて溶かし，正確に 10 mL とし，試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用 N-(2-ホルミル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド 20 mg をとり，メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確にとり，メタノールを加えて正確に 20 mL とし，標準溶液とする。この液につき，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 2 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次に 2-プロパノール/酢酸(100)/0.1 mol/L 塩酸試液混液 (12 : 5 : 3) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254 nm）を照射するとき，試料溶液から得られた主スポット以外のスポットは標準溶液から得られたスポットより濃くない。

乾燥減量 2.5~3.3 % (0.5 g, 150 $^{\circ}\text{C}$, 2 時間)

含量 塩酸ピルジカイニド ($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) 99.0 %以上. 定量法 本品約 0.3 g を精密に量り, 非水滴定用酢酸 10 mL に溶かし, 無水酢酸 40 mL を加えて希釈し, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い補正する.

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 31.785mg $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$

N-(2-ホルミル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド, 薄層クロマトグラフ用 $C_{17}H_{22}N_2O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である. メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく, 酢酸エチルにやや溶けやすく, ヘキサンには極めて溶けにくい.

融点 約 95°C

製法 N-(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド 3 g をクロロホルム 50 mL に溶かし, 室温でかき混ぜながら二酸化マンガンを 4 g を加える. 室温で 20 時間かき混ぜた後, ろ過し, ろ液のクロロホルムを留去する. 残留物はアルミナを用いたカラムクロマトグラフィーでクロロホルムを溶出溶媒として精製後, 酢酸エチルを加えて加温して溶かし, かき混ぜながらヘキサンを徐々に加える. 氷冷後, 析出した結晶をろ取り, デシケーター (酸化リン(V)) で 12 時間乾燥する.

類縁物質 本品 0.5 g をとり, メタノールを加えて溶かし, 正確に 10 mL とし, 試料溶液とする. この液 1 mL を正確にとり, メタノールを加えて正確に 100 mL とし, 標準溶液とする. この液につき, 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 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする. 次に 2-プロパノール/酢酸(100)/0.1 mol/L 塩酸試液混液 (12 : 5 : 3) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき, 試料溶液から得られた主スポット以外のスポットは標準溶液から得られたスポットより濃くない.

含量 99.0 %以上. 定量法 本品約 0.15 g を精密に量り, 非水滴定用酢酸 10 mL に溶かし, 無水酢酸 40 mL を加えて希釈し, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い補正する.

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 28.637mg $C_{17}H_{22}N_2O_2$

塩酸ピルジカイニド 50 mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第2法（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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 10 mL 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 5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ピルジカイニド標準品約 0.05 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL 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、それぞれの液の塩酸ピルジカイニドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

塩酸ピルジカイニド ($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ピルジカイニド標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中の塩酸ピルジカイニド

($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

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

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：pH 4.0 の 0.5 vol % トリエチルアミン溶液/アセトニトリル混液 (5 : 1)

流量：塩酸ピルジカイニドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：塩酸ピルジカイニド標準品 0.05 g に、別にリドカイン 0.25 g に 1 mol/L 塩酸試液 1 mL を加えて溶解し、水を加えて 100 mL とした液 10 mL を加えた後、水を加えて 100 mL とする。この液 5 mL を量り、水を加えて 50 mL とする。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、リドカイン、塩酸ピルジカイニドの順に溶出し、その分離度は 2 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返し

すとき、塩酸ピルジカイニドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である。

0.5 vol % トリエチルアミン溶液, pH 4.0 トリエチルアミン 5 mL を水 750 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 4.0 に調整し、水を加えて 1000 mL とする。

塩酸ピルジカイニド標準品 $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$: 317.85 で、N-(2,6-ジメチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド塩酸塩 1/2 水和物で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品の水溶液 (1→100) 5mL にライネッケ塩試液 1mL を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1→2000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 261 ~ 265 nm 及び 268 ~ 272 nm に吸収の極大を示す。
- (3) 本品を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、 2928 cm^{-1} 、 2881 cm^{-1} 、 1667 cm^{-1} 、 1520 cm^{-1} 及び 778 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液 (1→100) は塩化物の定性反応(2)を呈する。

融点 $210.5 \sim 213.5^\circ\text{C}$ 。 試料を約 160°C で挿入し、約 205°C までは、1 分間に約 3°C で昇温し、 205°C 付近から 1 分間に 1°C 昇温して測定する。

pH 本品 1.0 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 6.5 である。

純度試験

類縁物質 本品 0.5 g をとり、メタノールを加えて溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用 N-(2-ホルミル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド 20 mg をとり、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確にとり、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。この液につき、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 2 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に 2-プロパノール/酢酸(100)/0.1 mol/L 塩酸試液混液 (12:5:3) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得られた主スポッ

ト以外のスポットは標準溶液から得られたスポットより濃くない。
乾燥減量 2.5~3.3 % (0.5 g, 150°C, 2時間)
含量 塩酸ピルジカイニド ($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) 99.0 %以上. 定量
法 本品約 0.3 g を精密に量り, 非水滴定用酢酸 10 mL に溶かし, 無水酢
酸 40 mL を加えて希釈し, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法).
同様の方法で空試験を行い補正する.
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 31.785 mg $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$

N-(2-ホルミル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド, 薄層クロマト
グラフ用 $C_{17}H_{22}N_2O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である. メタノール又
は酢酸(100)に溶けやすく, 酢酸エチルにやや溶けやすく, ヘキサンには極め
て溶けにくい.

融点 約 95°C

製法 N-(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトア
ミド 3 g をクロロホルム 50 mL に溶かし, 室温でかき混ぜながら二酸化マン
ガン 4 g を加える. 室温で 20 時間かき混ぜた後, ろ過し, ろ液のクロロホ
ルムを留去する. 残留物はアルミナを用いたカラムクロマトグラフィーでク
ロロホルムを溶出溶媒として精製後, 酢酸エチルを加えて加温して溶かし,
かき混ぜながらヘキサンを徐々に加える. 氷冷後, 析出した結晶をろ取し,
デシケーター (酸化リン(V)) で 12 時間乾燥する.

類縁物質 本品 0.5 g をとり, メタノールを加えて溶かし, 正確に 10 mL とし,
試料溶液とする. この液 1 mL を正確にとり, メタノールを加えて正確に 100
mL とし, 標準溶液とする. この液につき, 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 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカ
ゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする. 次に 2-プロパ
ノール/酢酸(100)/0.1 mol/L 塩酸試液混液 (12 : 5 : 3) を展開溶媒として約
12 cm 展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線 (主波長 254 nm) を照
射するとき, 試料溶液から得られた主スポット以外のスポットは標準溶液か
ら得られたスポットより濃くない.

含量 99.0 %以上. 定量法 本品約 0.15 g を精密に量り, 非水滴定用酢酸
10 mL に溶かし, 無水酢酸 40 mL を加えて希釈し, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴
定する (電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い補正する.

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 28.637 mg $C_{17}H_{22}N_2O_2$

セフポドキシムプロキセチル 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り試料希釈用液¹⁾を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品²⁾ 約 28 mg (力価) に対応する量を精密に量り、試料希釈用液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、試料希釈用液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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う。保持時間 24 分付近と 30 分付近に現れる 2 つに分離した異性体のピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_{T1} , A_{S1} 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_{T2} , A_{S2} 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。

セフポドキシムプロキセチルの表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{(A_{T1} + A_{T2})}{(A_{S1} + A_{S2})} \times \frac{360}{C}$$

W_s : 脱水物に換算したセフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のセフポドキシムプロキセチルの表示量 [mg (力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 240 nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 水 / メタノール混液 (11 : 9)

流量 : セフポドキシムプロキセチルの 2 つに分離した異性体のピークのうち先に溶出するピークの保持時間が約 24 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、2 つに分離した異性体のピークの分離度は 4 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、セフポドキシムプロキセチルの 2 つの異性体の合計したピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

試薬・試液・標準品

1) 試料希釈用液

クエン酸一水和物約 250 mg を水 / メタノール混液 (11:9) に溶かし、500 mL とする。

2) セフポドキシムプロキセチル標準品

セフポドキシムプロキセチル標準品 (日局)。

セフポドキシムプロキセチル 50mg/g ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従いセフポドキシムプロキセチル約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、試料希釈用液¹⁾を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品²⁾約 28 mg (力価) に対応する量を精密に量り、試料希釈用液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、試料希釈用液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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う。保持時間 24 分付近と 30 分付近に現れる 2 つに分離した異性体のピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_{T1} , A_{S1} 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_{T2} , 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。

セフポドキシムプロキセチルの表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \left(\frac{A_{T1} + A_{T2}}{A_{S1} + A_{S2}} \right) \times \frac{180}{C}$$

W_S : 脱水物に換算したセフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量 [mg (力価)]

W_T : バナンドライシロップの秤取量 (g)

C : 1g 中のセフポドキシムプロキセチルの表示量 [mg (力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 nm)

カラム: 内径 4.6mm, 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: 40°C 付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液 (11:9)

流量: セフポドキシムプロキセチルの 2 つに分離した異性体のピークのうち先に溶出するピークの保持時間が約 24 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、2 つに分離した異性体のピークの分離度は 4 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、セフポドキシムプロキセチルの 2 つの異性体の合計したピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

試薬・試液・標準品

1) 試料希釈用液

クエン酸一水和物約 250 mg を水/メタノール混液 (11:9) に溶かし、500 mL とする。

2) セフポドキシムプロキセチル標準品

セフポドキシムプロキセチル標準品 (日局)。

デキサメタゾン 0.5mg 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 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 10 mL 以上をとり、孔径 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 5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にデキサメタゾン標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.025 g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 0.05 mg/mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 200 mL 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 70% 以上のときは適合とする。

デキサメタゾン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times W_S \times \frac{18}{5}$$

W_S : デキサメタゾン標準品の量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：242 nm）

カラム：内径 4.0 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液（67：33）

流量：デキサメタゾンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 200 μL につき、上記の条件で操作するとき、デキサメタゾンのピークのシンメトリー係数、質量分布比及び理論段数がそれぞれ、2.0 以下、1.85 以上、2000 段以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 200 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、デキサメタゾンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

デキサメタゾン標準品 デキサメタゾン標準品（日局）。

塩酸ノルトリプチリン 10mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ノルトリプチリン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.016 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 4 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 239 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

ノルトリプチリン ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 72 \times 0.8784$$

W_s : 塩酸ノルトリプチリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のノルトリプチリン ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}$) の表示量 (mg)

塩酸ノルトリプチリン標準品 塩酸ノルトリプチリン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき塩酸ノルトリプチリン ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸ノルトリプチリン 25mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分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 4 mL を正確に測り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ノルトリプチリン標準品を 105℃ で 2 時間乾燥し、その約 0.016 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 4 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 239 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ノルトリプチリン ($C_{19}H_{21}N$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 0.8784$$

W_s : 塩酸ノルトリプチリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のノルトリプチリン ($C_{19}H_{21}N$) の表示量 (mg)

塩酸ノルトリプチリン標準品 塩酸ノルトリプチリン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき塩酸ノルトリプチリン ($C_{19}H_{21}N \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸マプロチリン 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 60 分後、溶出液 20mL 以上を取り、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。別に塩酸マプロチリン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 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 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、マプロチリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

塩酸マプロチリン ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 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 : 塩酸マプロチリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸マプロチリン ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 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 $^{\circ}$ C 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（600:400:1）にリン酸を加えて pH を 3.0 に調整する。

流量：マプロチリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、マプロチリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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、マプロチリンのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

塩酸マプロチリン標準品 塩酸マプロチリン（日局）。

塩酸マプロチリン 25mg 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 以上を取り、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 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸マプロチリン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 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 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、マプロチリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

塩酸マプロチリン ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸マプロチリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸マプロチリン ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 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 $^{\circ}$ C 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（600:400:1）にリン酸を加えて pH を 3.0 に調整する。

流量：マプロチリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、マプロチリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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、マプロチリンのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

塩酸マプロチリン標準品 塩酸マプロチリン（日局）。

塩酸マプロチリン 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 30 分後、溶出液 20mL 以上を取り、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 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸マプロチリン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 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 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、マプロチリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

塩酸マプロチリン ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸マプロチリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸マプロチリン ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：272nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 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 $^{\circ}$ C 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（600:400:1）にリン酸を加えて pH を 3.0 に調整する。

流量：マプロチリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、マプロチリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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、マプロチリンのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

塩酸マプロチリン標準品 塩酸マプロチリン（日局）。

スピペロン 3mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従い、スピペロン ($C_{23}H_{26}FN_3O_2$) 約 1mg に対応する量を精密に量り、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 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 5mL 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 20mL とし、試料溶液とする。別にスピペロン標準品を $105^{\circ}C$ で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 25mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 1mL 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 $100\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のスピペロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

スピペロン ($C_{23}H_{26}FN_3O_2$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times 4 \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{8}$$

W_S : スピペロン標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のスピペロン ($C_{23}H_{26}FN_3O_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 248nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 : $40^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相 : 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 710mL にアセトニトリル 290mL を加え、リン酸で pH を 2.3 に調整する。

流量 : スピペロンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 $100\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、スピペロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 $100\mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スピペロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

スピペロン標準品 日本薬局方外医薬品規格「スピペロン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、スピペロン ($C_{23}H_{26}FN_3O_2$) 99.0% 以上を含むもの。

スピペロン 0.25mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に日局崩壊試験法の第 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 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、次のろ液を試料溶液とする。スピペロン標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 25mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 1mL を正確に量り、日局崩壊試験法の第 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 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、それぞれの液のスピペロンのピーク面積 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。

スピペロン ($\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{8}$$

W_s : スピペロン標準品の秤取量 (mg)

C : 1g 中のスピペロン ($\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：248nm）

カラム：内径 4.6mm、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：40℃付近の一定温度

移動相：0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 710mL にアセトニトリル 290mL を加え、リン酸で pH を 2.3 に調整する。

流量：スピペロンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、スピペロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：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、スピペロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

スピペロン標準品 日本薬局方外医薬品規格「スピペロン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、スピペロン ($\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_2$) 99.0% 以上を含むもの。

スピペロン 1mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に日局崩壊試験法の第 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 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 5mL を正確に量り、日局崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にスピペロン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 25mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 1mL を正確に量り、日局崩壊試験法の第 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 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、それぞれの液のスピペロンのピーク面積 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。

スピペロン ($\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times 4 \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{8}$$

W_s : スピペロン標準品の秤取量 (mg)

C : 1g 中のスピペロン ($\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 248nm)

カラム : 内径 4.6mm, 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 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 710mL にアセトニトリル 290mL を加え、リン酸で pH を 2.3 に調整する。

流量 : スピペロンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、スピペロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 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、スピペロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

スピペロン標準品 日本薬局方外医薬品規格「スピペロン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、スピペロン ($\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_2$) 99.0% 以上を含むもの。

チミペロン 10mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.3 g を精密に量り、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にチミペロン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.017 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のチミペロンのピーク面積 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。

チミペロン ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{OS}$) 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 : チミペロン標準品の量 (mg)

W_T : チミペロン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のチミペロン ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{OS}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245 nm）

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

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 650 mL にアセトニトリル 180 mL を加え、更にメタノール 170 mL を加える。

流量：チミペロンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、チミペロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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、チミペロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

チミペロン標準品「チミペロン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、チミペロン ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{OS}$) 99.0% 以上を含むもの。

チミペロン 0.5 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 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。別にチミペロン標準品を 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50 mL 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、それぞれの液のチミペロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

チミペロン ($C_{22}H_{24}FN_3OS$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1.8$$

W_s : チミペロン標準品の量 (mg)

C : 1g 中のチミペロン ($C_{22}H_{24}FN_3OS$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245 nm）

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

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

移動相：0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 650 mL にアセトニトリル 180 mL を加え、更にメタノール 170 mL を加える。

流量：チミペロンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、チミペロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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、チミペロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

チミペロン標準品 「チミペロン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、チミペロン ($C_{22}H_{24}FN_3OS$) 99.0% 以上を含むもの。

チミペロン 1mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を 5 mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にチミペロン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50 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、それぞれの液のチミペロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

チミペロン ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{OS}$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 3.6$$

W_s : チミペロン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のチミペロン ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{OS}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245 nm）

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

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 650 mL にアセトニトリル 180 mL を加え、更にメタノール 170 mL を加える。

流量：チミペロンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、チミペロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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、チミペロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

チミペロン標準品 「チミペロン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、チミペロン ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{OS}$) 99.0% 以上を含むもの。

チミペロン 3mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 45 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45 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 5 mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 30 mL とし，試料溶液とする．別にチミペロン標準品を 105℃ で 3 時間乾燥し，その約 0.028 g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とする．更にこの液 5 mL を正確に量り，pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50 mL 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，それぞれの液のチミペロンのピーク面積 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．

チミペロン ($C_{22}H_{24}FN_3OS$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 10.8$$

W_s : チミペロン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のチミペロン ($C_{22}H_{24}FN_3OS$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245 nm）

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

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

移動相：0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加え，pH2.5 に調整する．この液 650 mL にアセトニトリル 180 mL を加え，更にメタノール 170 mL を加える．

流量：チミペロンの保持時間が約 9 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，チミペロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：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，チミペロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

チミペロン標準品 「チミペロン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，チミペロン ($C_{22}H_{24}FN_3OS$) 99.0% 以上を含むもの．

ネモナプリド 20mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.5g を精密に量り，試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) 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 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする。別にネモナプリド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とし，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，それぞれの液のネモナプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のとき適合とする。

ネモナプリド ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : ネモナプリド標準品の量 (mg)

W_T : ネモナプリド細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のネモナプリド ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：314nm)

カラム：内径 4.6mm，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°C 付近の一定温度

移動相：水 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に，リン酸を加えて pH を 2.0 に調整する。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：ネモナプリドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，ネモナプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 3000 段以上，2.0 以下である。

システムの再現性：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，ネモナプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ネモナプリド標準品 $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$: 387.90 (±) -シス-N (1-ベンジル-2-メチルピロリジン-3-イル) -5-クロロ-2-メトキシ-4-メチルアミノベンズアミドで，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 ネモナプリド 10g にエタノール (99.5) 50mL を加え，加熱溶解した後，ろ過する。ろ液を 0~5°C とした後，2~3 時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り，冷エタノ

ール (99.5) 10mL で洗う。同様の操作を繰り返した後、室温で 10～15 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 3390cm^{-1} 、 1624cm^{-1} 、 1602cm^{-1} 、 1284cm^{-1} 及び 1244cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 150～153℃

純度試験 類縁物質 本品 0.05g を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、試料溶液のネモナプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のネモナプリドのピーク面積の 3/5 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：285nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 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：水 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に、リン酸を加えて pH を 2.0 に調整する。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：ネモナプリドの保持時間が約 7 分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ネモナプリドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 μ L から得たネモナプリド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。

システムの性能：本品 5mg 及び塩酸ニカルジピン 0.025g 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、ネモナプリド、ニカルジピンの順に溶出し、その分離度が 4 以上のものを用いる。

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 0.6g を精密に量り、酢酸 (100) 50mL に溶かし、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 = 38.791mg $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$

塩酸ニカルジピン $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$ (日局) .

ネモナプリド 3mg 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 10mL を正確に量り、移動相を加え正確に 30mL とし、試料溶液とする。別にネモナプリド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、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、それぞれの液のネモナプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 80% 以上のとき適合とする。

ネモナプリド ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{2}$$

W_S : ネモナプリド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のネモナプリド ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 314nm)

カラム : 内径 4.6mm, 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°C 付近の一定温度

移動相 : 水 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に、リン酸を加えて pH を 2.0 に調整する。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量 : ネモナプリドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ネモナプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 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、ネモナプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ネモナプリド標準品 $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$: 387.90 (±) -シス-N (1-ベンジル-2-メチルピロリジン-3-イル) -5-クロロ-2-メトキシ-4-メチルアミノベンズアミドで、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 ネモナプリド 10g にエタノール (99.5) 50mL を加え、加熱溶解した後、ろ過する。ろ液を 0~5°C とした後、2~3 時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、冷エタノール (99.5) 10mL で洗う。同様の操作を繰り返した後、室温で 10~15 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 3390cm^{-1} 、 1624cm^{-1} 、 1602cm^{-1} 、 1284cm^{-1} 及び 1244cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 $150\sim 153^{\circ}\text{C}$

純度試験 類縁物質 本品 0.05g を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のネモナプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のネモナプリドのピーク面積の $3/5$ より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長： 285nm ）

カラム：内径 4.6mm 、長さ 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： 25°C 付近の一定温度

移動相：水 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に、リン酸を加えて pH を 2.0 に調整する。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：ネモナプリドの保持時間が約 7 分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ネモナプリドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 $10\mu\text{L}$ から得たネモナプリド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。

システムの性能：本品 5mg 及び塩酸ニカルジピン 0.025g をメタノール 100mL に溶かす。この液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ネモナプリド、ニカルジピンの順に溶出し、その分離度が 4 以上のものを用いる。

乾燥減量 0.5% 以下 (1g 、 105°C 、 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) 50mL に溶かし、 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 $1\text{mL}=38.791\text{mg C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$

塩酸ニカルジピン $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$ (日局) .

ネモナプリド 10mg 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 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にネモナプリド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、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、それぞれの液のネモナプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のとき適合とする。

ネモナプリド ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ネモナプリド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のネモナプリド ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 314nm)

カラム: 内径 4.6mm, 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°C 付近の一定温度

移動相: 水 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に、リン酸を加えて pH を 2.0 に調整する。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量: ネモナプリドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ネモナプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 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、ネモナプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ネモナプリド標準品 $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$: 387.90 (±) -シス-N (1-ベンジル-2-メチルピロリジン-3-イル) -5-クロロ-2-メトキシ-4-メチルアミノベンズアミドで、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 ネモナプリド 10g にエタノール (99.5) 50mL を加え、加熱溶解した後、ろ過する。ろ液を 0~5°C とした後、2~3 時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、冷エタノール (99.5) 10mL で洗う。同様の操作を繰り返した後、室温で 10~15 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 3390cm^{-1} 、 1624cm^{-1} 、 1602cm^{-1} 、 1284cm^{-1} 及び 1244cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 $150\sim 153^{\circ}\text{C}$

純度試験 類縁物質 本品 0.05g を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のネモナプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のネモナプリドのピーク面積の $3/5$ より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長： 285nm ）

カラム：内径 4.6mm 、長さ 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： 25°C 付近の一定温度

移動相：水 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に、リン酸を加えて pH を 2.0 に調整する。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：ネモナプリドの保持時間が約 7 分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ネモナプリドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 $10\mu\text{L}$ から得たネモナプリド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。

システムの性能：本品 5mg 及び塩酸ニカルジピン 0.025g をメタノール 100mL に溶かす。この液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ネモナプリド、ニカルジピンの順に溶出し、その分離度が 4 以上のものを用いる。

乾燥減量 0.5% 以下 (1g , 105°C , 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) 50mL に溶かし、 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 $1\text{mL}=38.791\text{mg}$ $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$

塩酸ニカルジピン $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$ (日局) .

ハロペリドール 10mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) 約 3mg 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 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、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にハロペリドール標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL 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 100 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、ハロペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70% 以上のときは、適合とする。

ハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) 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 : ハロペリドール標準品の量 (mg)

W_T : ハロペリドール細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 245nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物 2.95g を水 900mL に溶かし、希塩酸で pH3.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 250mL にメタノール 750mL を加える。この混液にラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を溶かす。

流量 : ハロペリドールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ハロペリドール標準品 ハロペリドール (日局)。

ハロペリドール 0.75mg 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 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。別にハロペリドール標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、メタノールに溶かし、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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、ハロペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 75% 以上のときは、適合とする。

ハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : ハロペリドール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 245nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物 2.95g を水 900mL に溶かし、希塩酸で pH3.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 250mL にメタノール 750mL を加える。この混液にラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を溶かす。

流量 : ハロペリドールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ハロペリドール標準品 ハロペリドール (日局) .

ハロペリドール 1mg 錠(a)

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 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 3mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 1mL を正確に加えて試料溶液とする。別にハロペリドール標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、メタノールに溶かし、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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、ハロペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 70% 以上のときは、適合とする。

ハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 6$$

W_s : ハロペリドール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 245nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物 2.95g を水 900mL に溶かし、希塩酸で pH3.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 250mL にメタノール 750mL を加える。この混液にラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を溶かす。

流量 : ハロペリドールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ハロペリドール標準品 ハロペリドール (日局)。

ハロペリドール 1mg 錠(b)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験を開始 15 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 3mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 1mL を正確に加えて試料溶液とする。別にハロペリドール標準品を 60 $^{\circ}$ C〔減圧、酸化リン(V)〕で3時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、それぞれの液のハロペリドールのピーク面積 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。

ハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 6$$

W_s : ハロペリドール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物 2.95g を水 900mL に溶かし、希塩酸で pH3.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 250mL にメタノール 750ml を加える。この混液にラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を溶かす。

流量：ハロペリドールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数、シンメトリー係数がそれぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ハロペリドール標準品 ハロペリドール（日局）。

ハロペリドール 1.5mg 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 15 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、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 10mL とし、試料溶液とする。別にハロペリドール標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、メタノールに溶かし、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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、ハロペリドールのピーク面積 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。

ハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) 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 : ハロペリドール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 245nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物 2.95g を水 900mL に溶かし、希塩酸で pH3.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 250mL にメタノール 750mL を加える。この混液にラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を溶かす。

流量 : ハロペリドールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ハロペリドール標準品 ハロペリドール (日局)。

ハロペリドール 2mg 錠(a)

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 3 mL を正確に量り、試験液 5 mL を正確に加えて混合し、試料溶液とする。別にハロペリドール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 °C で 3 間減圧乾燥し、その約 0.017 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のハロペリドールのピーク面積 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。

ハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 12$$

W_s : ハロペリドール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 245 nm)

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

カラム温度 : 40 °C 付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物 2.95 g を水 900 mL に溶かし、希塩酸で pH 3.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 250mL にメタノール 750mL を加える。この混液にラウリル硫酸ナトリウム 1.0 g を溶かす。

流量 : ハロペリドールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 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、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ハロペリドール標準品 ハロペリドール (日局)。

ハロペリドール 2mg 錠(b)

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験を開始 15 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 3mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を正確に加えて試料溶液とする。別にハロペリドール標準品を 60 $^{\circ}$ C〔減圧、酸化リン(V)〕で 3 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、それぞれの液のハロペリドールのピーク面積 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。

ハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 12$$

W_s : ハロペリドール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物 2.95g を水 900mL に溶かし、希塩酸で pH3.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 250mL にメタノール 750ml を加える。この混液にラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を溶かす。

流量：ハロペリドールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数、シンメトリー係数がそれぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ハロペリドール標準品 ハロペリドール（日局）。

ハロペリドール 3mg 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 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 5mL 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 20mL とし、試料溶液とする。別にハロペリドール標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、メタノールに溶かし、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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、ハロペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは、適合とする。

ハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) 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 : ハロペリドール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のハロペリドール ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 245nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物 2.95g を水 900mL に溶かし、希塩酸で pH3.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 250mL にメタノール 750mL を加える。この混液にラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を溶かす。

流量 : ハロペリドールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ハロペリドール標準品 ハロペリドール (日局) .

ヒベンズ酸クロルプロマジン100mg/g散

溶出試験 本品約1.0gを精密に量り、試験液に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分後に溶出液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1mLを正確に量り、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。別にヒベンズ酸クロルプロマジン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、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、pH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長254nm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。

塩酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 720 \times 0.633$$

W_s : ヒベンズ酸クロルプロマジン標準品の量 (mg)

W_T : ヒベンズ酸クロルプロマジン散の秤取量 (g)

C : 1g中の塩酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

ヒベンズ酸クロルプロマジン標準品 「ヒベンズ酸クロルプロマジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒベンズ酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 99.0%以上を含むもの。

ヒベンズ酸クロルプロマジン100mg/g顆粒

溶出試験 本品約1.0gを精密に量り、試験液に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分後に溶出液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1mLを正確に量り、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。別にヒベンズ酸クロルプロマジン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、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、pH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長254nm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80%以上のときは適合とする。

塩酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 720 \times 0.633$$

W_S : ヒベンズ酸クロルプロマジン標準品の量 (mg)

W_T : ヒベンズ酸クロルプロマジン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g中の塩酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

ヒベンズ酸クロルプロマジン標準品 「ヒベンズ酸クロルプロマジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒベンズ酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 99.0%以上を含むもの。

ピモジド 10mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.3g を精密に量り、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。溶出試験を開始し、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 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 10mL を正確に加え、試料溶液とする。別にピモジド標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g 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 5mL 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 50mL とする。この液 5mL 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 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い、それぞれの液のピモジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_T}{W_S} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{13.5}{C}$$

W_S : ピモジド標準品の量 (mg)

W_T : ピモジド細粒の採取量 (g)

C : 1g 中のピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 280nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム 5.0g 及び硫酸水素テトラブチルアンモニウム 17.0g を水に溶かし、1000mL とする。この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加える。

流量: ピモジドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピモジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 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、ピモジドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

ピモジド標準品 日本薬局方外医薬品規格「ピモジド」に適合するもの。ただし、乾燥したものを定量するとき、ピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) 99.0% 以上を含むもの。

ピモジド 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。溶出試験を開始し、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、次のろ液を試料溶液とする。別にピモジド標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g 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 5mL 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 50mL とする。この液 5mL 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 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い、それぞれの液のピモジドのピーク面積 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。

ピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{4.5}{C}$$

W_S : ピモジド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 280nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム 5.0g 及び硫酸水素テトラブチルアンモニウム 17.0g を水に溶かし、1000mL とする。この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加える。

流量 : ピモジドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピモジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 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、ピモジドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

ピモジド標準品 日本薬局方外医薬品規格「ピモジド」に適合するもの。ただし、乾燥したものを定量するとき、ピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) 99.0% 以上を含むもの。

ピモジド 3mg 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。溶出試験を開始し、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 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 10mL を正確に加え、試料溶液とする。別にピモジド標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g 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 5mL 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 50mL とする。この液 5mL 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 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い、それぞれの液のピモジドのピーク面積 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。

ピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{13.5}{C}$$

W_s : ピモジド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 280nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム 5.0g 及び硫酸水素テトラブチルアンモニウム 17.0g を水に溶かし、1000mL とする。この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加える。

流量 : ピモジドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピモジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 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、ピモジドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

ピモジド標準品 日本薬局方外医薬品規格「ピモジド」に適合するもの。ただし、乾燥したものを定量するとき、ピモジド ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) 99.0% 以上を含むもの。

プロペリシアジン 100mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.25g 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。溶出試験を開始 15 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 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 20mL とし，試料溶液とする。別にプロペリシアジン標準品を減圧，酸化リン (V)，60 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し，その約 0.028g 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 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 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 268nm 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 75% 以上のときは適合とする。

プロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : プロペリシアジン標準品の量 (mg)

W_T : プロペリシアジン細粒の採取量 (g)

C : 1g 中のプロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) の表示量 (mg)

プロペリシアジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「プロペリシアジン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，プロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) 99.0% 以上を含むもの。

プロペリシアジン 100mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 0.25g 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。溶出試験を開始 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 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 20mL とし、試料溶液とする。別にプロペリシアジン標準品を減圧、酸化リン (V)、60°C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g 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 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 268nm 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。

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

プロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) の表示量に対する溶出率 (%)

W_S : プロペリシアジン標準品の量 (mg)

W_T : プロペリシアジン顆粒剤の採取量 (g)

C : 1g 中のプロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) の表示量 (mg)

プロペリシアジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「プロペリシアジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) 99.0% 以上を含むもの。

プロペリシアジン 5mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験を開始 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。別にプロペリシアジン標準品を減圧、酸化リン (V)、60 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g 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 2mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 268nm 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。

プロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) 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 : プロペリシアジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のプロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) の表示量 (mg)

プロペリシアジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「プロペリシアジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) 99.0% 以上を含むもの。

プロペリシアジン 10mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験を開始 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 4mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 4mL を正確に加えて試料溶液とする。別にプロペリシアジン標準品を減圧、酸化リン(V)、60 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g 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 2mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 268nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

プロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) 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 : プロペリシアジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のプロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) の表示量 (mg)

プロペリシアジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「プロペリシアジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) 99.0% 以上を含むもの。

プロペリシアジン 25mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験を開始 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 4mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にプロペリシアジン標準品を減圧、酸化リン (V) , 60 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g 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 2mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 268nm 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 80% 以上のときは適合とする。

プロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : プロペリシアジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のプロペリシアジン ($C_{21}H_{23}N_3OS$) の表示量 (mg)

プロペリシアジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「プロペリシアジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロペリシアジン($C_{21}H_{23}N_3OS$) 99.0%以上を含むもの。

マレイン酸トリミプラミン 100mg/g 散

溶出試験 本品約 0.25g 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。溶出試験を開始 15 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 4mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする。別にマレイン酸トリミプラミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し，その約 0.015g 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 とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 248nm 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。

マレイン酸トリミプラミン ($C_{20}H_{26}N_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : マレイン酸トリミプラミン標準品の量 (mg)

W_T : マレイン酸トリミプラミン散の採取量 (g)

C : 1g 中のマレイン酸トリミプラミン ($C_{20}H_{26}N_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸トリミプラミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「マレイン酸トリミプラミン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，マレイン酸トリミプラミン ($C_{20}H_{26}N_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

マレイン酸トリミプラミン 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。溶出試験を開始 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、次のろ液を試料溶液とする。別にマレイン酸トリミプラミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 15mg 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 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 248nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

マレイン酸トリミプラミン ($C_{20}H_{26}N_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : マレイン酸トリミプラミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のマレイン酸トリミプラミン ($C_{20}H_{26}N_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸トリミプラミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「マレイン酸トリミプラミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸トリミプラミン ($C_{20}H_{26}N_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

マレイン酸トリミプラミン 25mg 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。溶出試験を開始 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 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸トリミプラミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 15mg 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 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 248nm 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。

マレイン酸トリミプラミン ($C_{20}H_{26}N_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : マレイン酸トリミプラミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のマレイン酸トリミプラミン ($C_{20}H_{26}N_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸トリミプラミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「マレイン酸トリミプラミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸トリミプラミン ($C_{20}H_{26}N_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン100mg/g散

溶出試験 本品約 0.5 g を精密に量り，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後に溶出液 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 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し，その約 0.019 g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 50mL とする。この液 2 mL 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，紫外可視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 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 0.739$$

W_S : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

W_T : マレイン酸レボメプロマジン散の秤取量 (g)

C : 1g 中のレボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン (日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，マレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン 500mg/g 散(a)

溶出試験 本品約 0.1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視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 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

マレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

W_T : マレイン酸レボメプロマジン散の採取量 (g)

C : 1g 中のマレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン500mg/g散(b)

溶出試験 本品約 0.1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 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 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.019 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2 mL 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、紫外可視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 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

レボメプロマジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 0.739$$

W_S : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

W_T : マレイン酸レボメプロマジン散の秤取量 (g)

C : 1g 中のレボメプロマジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.0% 以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン 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。溶出試験を開始 15 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、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視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 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

マレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

W_T : マレイン酸レボメプロマジン細粒の採取量 (g)

C : 1g 中のマレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0%以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン100mg/g顆粒

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 15 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 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.019 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2 mL 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、紫外可視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 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

レボメプロマジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 0.739$$

W_S : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

W_T : マレイン酸レボメプロマジン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のレボメプロマジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.0% 以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン 5mg 錠(a)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験を開始 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。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・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につき、紫外可視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 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

マレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のマレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0%以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン5mg錠(b)

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分後に溶出液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。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.019gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mL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につき、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視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70%以上のときは適合とする。

レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36 \times 0.739$$

W_S : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のレボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0%以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン 25mg 錠(a)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験を開始 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 4mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・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につき、紫外可視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 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

マレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のマレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0%以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン25mg錠(b)

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 分後に溶出液 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 4mL 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 20mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.019 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL 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につき、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視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 70% 以上のときは適合とする。

レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 0.739$$

W_S : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のレボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン 50mg 錠(a)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験を開始 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、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・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につき、紫外可視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 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

マレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のマレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0%以上を含むもの。

マレイン酸レボメプロマジン50mg錠 (b)

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 分後に溶出液 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 2 mL 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 20mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸レボメプロマジン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.019 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2 mL 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につき、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視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 70% 以上のときは適合とする。

レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 0.739$$

W_S : マレイン酸レボメプロマジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のレボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS$) の表示量 (mg)

マレイン酸レボメプロマジン標準品 マレイン酸レボメプロマジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸レボメプロマジン ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

スルファジメトキシシ 250mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH7.5 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 分後に溶出液 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 2mL を正確に量り、1mol/L 塩酸を加えて、正確に 50mL とし、試料溶液とする。別に、スルファジメトキシシ標準品を 105℃で 4 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、1mol/L 塩酸に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 2mL を加え、1mol/L 塩酸を加えて、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、紫外可視吸光度測定法により、試験を行い、波長 267nm 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 75% 以上の時は適合とする。

スルファジメトキシシ ($C_{12}H_{14}N_4O_4S$) 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 : スルファジメトキシシ標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のスルファジメトキシシ ($C_{12}H_{14}N_4O_4S$) の表示量 (mg)

スルファジメトキシシ標準品 「スルファジメトキシシ」。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.5 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム
試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、
pH7.5 に調整する。

ビオチン 2mg/g 散

溶出試験 本品約 1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 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。別にビオチン標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水 200mL を加えて、超音波を 1 分間かけ、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 250mL とする。この液 5mL 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 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、それぞれの液のビオチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の 60 分間の溶出率が 80% 以上の時は適合とする。

ビオチン ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ビオチン標準品の量 (mg)

W_T : ビオチン散の秤取量 (g)

C : 1g 中のビオチン ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径 4.6mm、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：40°C 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(9：1)

流量：ビオチンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ビオチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：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、ビオチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ビオチン標準品 「ビオチン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ビオチン ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) 99.0% 以上を含むもの。

ビオチン 1mg/g ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従いビオチン ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$) 約 2 mg 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。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にビオチン標準品を $105^\circ C$ で 4 時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、水 200mL を加えて、超音波を 1 分間かけ、 $50^\circ C$ で 40 分間加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 250mL とする。この液 5mL 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 $100\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のビオチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ビオチン ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$) 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 : ビオチン標準品の量 (mg)

W_T : ビオチンドライシロップの秤取量 (g)

C : 1g 中のビオチン ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 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： $40^\circ C$ 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 (9 : 1)

流量：ビオチンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 $100\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、ビオチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 $100\mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ビオチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ビオチン標準品 「ビオチン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ビオチン ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$) 99.0 % 以上を含むもの。

塩酸クロルプロマジン 25mg・塩酸プロメタジン 12.5mg・フェノバルビタール 40mg 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法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸クロルプロマジン標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.028g、塩酸プロメタジン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.014g及びフェノバルビタール標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.044gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に50mLとする。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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、それぞれの液のクロルプロマジンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、プロメタジンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにフェノバルビタールのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品の30分間の溶出率が塩酸クロルプロマジン80%以上、塩酸プロメタジン80%以上及びフェノバルビタール75%以上のときは適合とする。

塩酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 90$$

塩酸プロメタジン ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 90$$

フェノバルビタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : 塩酸クロルプロマジン標準品の量 (mg)

W_{Sb} : 塩酸プロメタジン標準品の量 (mg)

W_{Sc} : フェノバルビタール標準品の量 (mg)

C_a : 1錠中の塩酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

C_b : 1錠中の塩酸プロメタジン ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

C_c : 1錠中のフェノバルビタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 225nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 0.025mol/Lリン酸二水素ナトリウム溶液/アセトニトリル混液 (27 : 13)

流量 : フェノバルビタールの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フェノバルビタール、プロメタジン、クロルプロマジンの順に溶出し、フェノバルビタールとプロメタジンの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルプロマジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸クロルプロマジン標準品 塩酸クロルプロマジン（日局）。

塩酸プロメタジン標準品 塩酸プロメタジン（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸プロメタジン（C₁₇H₂₀N₂S · HCl）99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール（日局）。

塩酸クロルプロマジン 12.5mg・塩酸プロメタジン 12.5mg・フェノバルビタール 30mg 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 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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。別に塩酸クロルプロマジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 0.014g、塩酸プロメタジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.014g 及びフェノバルビタール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 0.033g を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL 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 10 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、それぞれの液のクロルプロマジンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、プロメタジンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにフェノバルビタルのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が塩酸クロルプロマジン 85%以上、塩酸プロメタジン 85%以上及びフェノバルビタール 85%以上のときは適合とする。

塩酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 90$$

塩酸プロメタジン ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 90$$

フェノバルビタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : 塩酸クロルプロマジン標準品の量 (mg)

W_{Sb} : 塩酸プロメタジン標準品の量 (mg)

W_{Sc} : フェノバルビタール標準品の量 (mg)

C_a : 1 錠中の塩酸クロルプロマジン ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

C_b : 1 錠中の塩酸プロメタジン ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

C_c : 1 錠中のフェノバルビタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 225nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 0.025mol/L リン酸二水素ナトリウム溶液 / アセトニトリル混液 (27 : 13)

流量 : フェノバルビタルの保持時間が約 4 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フェノバルビタール、プロメタジン、クロルプロマジンの順に溶出し、フェノバルビタールとプロメタジンの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルプロマジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸クロルプロマジン標準品 塩酸クロルプロマジン（日局）。

塩酸プロメタジン標準品 塩酸プロメタジン（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸プロメタジン（C₁₇H₂₀N₂S · HCl）99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール（日局）。

別添2

標準製剤等について

有効成分名	剤型	含量	整理番号	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供者
塩酸ピロリジカイン ト	カプセル剤	25mg	38081	サンリスムカプセル 25mg	79040	第一サントリーファーマ(株)
		50mg	38082	サンリスムカプセル 50mg	10002	
セフポドキシムプロキ セチル	錠剤	100mg	4005A	ハナ錠	PH099	三共(株)
	シロップ用 剤	50mg/g	4005B	ハナントライシロップ	PH234	
デキサメタゾン	錠剤	0.5mg	4718A	デカトロン錠	3AB03H	萬有製薬(株)
塩酸フルトリプチリン	錠剤	10mg	48061	ノリレン錠 10mg	4011	大日本製薬(株)
		25mg	48062	ノリレン錠 25mg	3611	
塩酸マプロチリン	錠剤	10mg	48071	ルジオミール錠 10mg	20100	日本チカガイ(株)
		25mg	48072	ルジオミール錠 25mg	20060	
		50mg	48073	ルジオミール錠 50mg	10020	
スピペロン	散剤	3mg/g	48121	スピロタン散	29B94S	サンノバ(株)
	錠剤	0.25mg	48122	スピロタン錠 0.25mg	1YA05S	
		1mg	48123	スピロタン錠 1mg	26C62S	
チミペロン	細粒剤	10mg/g	48141	トロペロン細粒 1%	FY87	第一製薬(株)
	錠剤	0.5mg	48142	トロペロン錠 0.5mg	EY17	
		1mg	48143	トロペロン錠 1mg	CZ93	
		3mg	48144	トロペロン錠 3mg	DY79	
ネモナプリト	細粒剤	20mg/g	48151	エミレス細粒 2%	K006Y01	山之内製薬(株)
	錠剤	3mg	48152	エミレス錠 3mg	K001N01	
		10mg	48153	エミレス錠 10mg	K004N02	
ハロペリドール	細粒剤	10mg/g	48161	セレネス細粒	4622	大日本製薬(株)
	錠剤	0.75mg	48162	セレネス錠 0.75mg	3325	
		1mg	48163	a:セレネス錠 1mg	3811	武州製薬(株)
				b:ハロステン錠 1mg	1006	
		1.5mg	48164	セレネス錠 1.5mg	32202	大日本製薬(株)
		2mg	48165	a:リントン錠 (2mg)	Y112	全星薬品工業(株)
b:ハロステン錠 2mg	2004			武州製薬(株)		
3mg	48166	セレネス錠 3mg	3421	大日本製薬(株)		
ヒペンス酸クロルプロ マジン	散剤	100mg/g	48171	コントミン散 10%	Y433	三菱ウエルファーマ(株)
	顆粒剤	100mg/g	48172	コントミン顆粒 10%	Y604	
ピモジト	細粒	10mg/g	48181	オーラップ細粒	1560	藤沢薬品工業(株)
	錠剤	1mg	48182	オーラップ錠 1mg	2830	
		3mg	48183	オーラップ錠 3mg	1420	
プロペリシアジン	細粒剤	100mg/g	48191	ニューレプチル細粒 10	1009	塩野義製薬(株)
	顆粒剤	100mg/g	48192	イリヤキン顆粒	6NL	東洋ファルマー(株)
	錠剤	5mg	48193	ニューレプチル錠 5mg	3004	塩野義製薬(株)
		10mg	48194	ニューレプチル錠 10mg	3001	
		25mg	48195	ニューレプチル錠 25mg	1003	
マレイン酸トリミプラミ ン	散剤	100mg/g	48201	スルモンチル散 10%	1004	塩野義製薬(株)
	錠剤	10mg	48202	スルモンチル錠 10mg	0001	
		25mg	48203	スルモンチル錠 25mg	1001	
マレイン酸レボメプロ	散剤	100mg/g	48211	レボトミン散 10%	Y614	三菱ウエルファーマ(株)

マジン		500mg/g	48212	a:ヒルナミン散 (50)	1003	塩野義製薬(株)
				b:レボトミン散 50%	Y176	三菱ウエルファーマ(株)
	細粒剤	100mg/g	48213	ヒルナミン細粒 (10)	1030	塩野義製薬(株)
	顆粒剤	100mg/g	48214	レボトミン顆粒 10%	Y024	三菱ウエルファーマ(株)
	錠剤	5mg	48214	a:ヒルナミン錠 (5mg)	1008	塩野義製薬(株)
				b:レボトミン錠 5mg	Y359	三菱ウエルファーマ(株)
		25mg	48215	a:ヒルナミン錠 (25mg)	3001	塩野義製薬(株)
				b:レボトミン錠 25mg	Y838	三菱ウエルファーマ(株)
50mg		48217	a:ヒルナミン錠 (50mg)	3004	塩野義製薬(株)	
			b:レボトミン錠 50mg	Y615	三菱ウエルファーマ(株)	
スルファジメトキシン	錠剤	250mg	48222	ジメキシジン錠	2D161B	扶桑薬品工業(株)
ピオチン	散剤	2mg/g	48231	ピオチン酸”フラー”	2L051B	扶桑薬品工業(株)
	シロップ用剤	1mg/g	48232	ピオチン・ドライシロップ「ホエイ」	208EA	東洋製薬化成(株)
塩酸クロルプロマジン・塩酸プロメタジン・フェナルピタール	錠剤	25mg・ 12.5mg・ 40mg	48241	ペケタミン錠-A	1050	塩野義製薬(株)
		12.5mg・ 12.5mg・ 30mg	48242	ペケタミン錠-B	1030	

別添3

医薬品の範囲及び標準的な溶出試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液(pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
塩酸ピロリジン	カプセル	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	38081
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	38082
セフトキシムプロキサチル	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4005A
	シロップ用剤	50mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4005B
デキサメタゾン	錠剤	0.5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4718A
塩酸フルチリン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48061
		25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48062
塩酸マプロチリン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48071
		25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48072
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48073
スピペロン	散剤	3mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48121
	錠剤	0.25mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	48122
		1mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	48123
チミペロン	細粒剤	10mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48141
	錠剤	0.5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48142
		1mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48143
		3mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48144
ネオプロリト	細粒剤	20mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48151
	錠剤	3mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	48152
		10mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	48153
ハロペリドール	細粒剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48161
	錠剤	0.75mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48162
		1mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48163
		1.5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48164
		2mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48165
		3mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48166
ヒベンズ酸クロルプロマジン	散剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	48171
	顆粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	48172
ピモジト	細粒剤	10mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48181
	錠剤	1mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48182
		3mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48183
プロペリシアジン	細粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	48191
	顆粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	48192
	錠剤	5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48193
		10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48194
		25mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48195
マレイン酸トリミプラミン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48201
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48202

		25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48203
マレイン酸レボメプ ロマジン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48211
		500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48212
	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48213
	顆粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48214
	錠剤	5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48215
		25mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48216
		50mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48217
スルファジメキシ	錠剤	250mg	7.5	1.2, 6.8, 水	50	48222
ビオチン	散剤	2mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48231
	シロップ用剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48232
塩酸クロルプロマジン・ 塩酸プロメタジン・ フェノバルビタール	錠剤	25mg・ 12.5mg・ 40mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	48241
		12.5mg・ 12.5mg・ 30mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	48242

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。