



薬食審査発第 0126026 号
平成 16 年 1 月 26 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 10 年 7 月 15 日厚生省告示第 205 号、平成 13 年 1 月 22 日厚生労働省告示第 7 号、平成 13 年 10 月 15 日厚生労働省告示第 355 号、平成 14 年 4 月 15 日厚生労働省告示第 182 号、平成 14 年 10 月 24 日厚生労働省告示第 359 号及び平成 15 年 1 月 31 日厚生労働省告示 3 号をもって行われた再評価指定については、それぞれ平成 10 年 10 月 15 日、平成 13 年 4 月 23 日、平成 14 年 1 月 15 日、平成 14 年 7 月 16 日、平成 15 年 1 月 24 日及び平成 15 年 5 月 2 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 16 年 4 月 26 日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

フマル酸ケトチフェン (1mg カプセル、1mg/gドライシロップ)
セフテラムピボキシル (100mg/g細粒、50mg錠、100mg錠)
ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン(100mg/g散、20mg錠)
臭化水素酸デキストロメトルファン (100mg/g散、100mg/g細粒)
塩酸スルトプリド (500mg/g細粒、50mg錠、100mg錠、200mg錠)
フルオキシメステロン (2mg錠、5mg錠)
アデニン(10mg錠)
イノシン(900mg/g顆粒)
塩酸トリプロリジン(1mg錠)
塩酸ホモクロルシクリジン (10mg錠)
テオクル酸ジフェニルピラリン(10mg/g散)
アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム(990mg/g顆粒)
イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム(1g/g末、100mg錠)
エチオナミド (100mg腸溶錠)
L-アスパラギン酸カリウム (500mg/g散、300mg錠)
チニダゾール (200mg錠、500mg錠)
メベンダゾール (100mg錠)
塩酸メチルフェニデート(10mg/g散、10mg錠)
ペルフェナジン(10mg/g散)
マレイン酸カルピプラミン(100mg/g散)
ダントロレンナトリウム (25mgカプセル、50mgカプセル)
ウルソデスオキシコール酸 (50mg/g顆粒、50mg錠、100mg錠)
リン酸ピリドキサル (10mg腸溶錠、20mg腸溶錠、30mg腸溶錠)
アセチルフェネトライド(1g/g末、200mg錠)
ジアゼパム (10mg/g細粒)
ピロミド酸(250mg錠)

別添1

フマル酸ケトチフェン 1mg 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 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。別にフマル酸ケトチフェン標準品を 105℃で 4 時間乾燥し、その約 0.015 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、それぞれの液のケトチフェンのピーク面積 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。

フマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : フマル酸ケトチフェン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のフマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 299nm)

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℃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 0.5 g を水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (700 : 300 : 1) 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 3.0 に調整する。

流量: ケトチフェンの保持時間が約 8 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ケトチフェ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 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ケトチフェンのピーク面積の相対標準偏差は、2.0%以下である。

フマル酸ケトチフェン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

フマル酸ケトチフェン 1mg/g ドライシロップ

溶出試験 本品約 0.4 g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う（ただし、試料は試験液に分散するように投入する）。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。別にフマル酸ケトチフェン標準品を 105℃で 4 時間乾燥し、その約 0.015 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 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 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、それぞれの液のケトチフェンのピーク面積 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。

フマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

W_S : フマル酸ケトチフェン標準品の量 (mg)

W_T : 本品の採取量 (g)

C : 1 g 中のフマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 299nm)

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℃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 0.5 g を水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (700:300:1) 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 3.0 に調整する。

流量: ケトチフェンの保持時間が約 8 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ケトチフェ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 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ケトチフェンのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

フマル酸ケトチフェン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

セフテラムピボキシル 100 mg/g 細粒

溶出試験 本品約1 gを精密に量り、試験液に崩壊試験法の第1液900 mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、溶出液20 mL以上を取り、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5 mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品約0.028 g（力価）に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、崩壊試験法の第1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300 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。

セフテラムピボキシル ($C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品の量 [mg (力価)]

W_T : トミロン細粒の秤取量 (g)

C : 1 g中のセフテラムピボキシル ($C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$) の表示量 [mg (力価)]

セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品 セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品 (日局)

セフテラムピボキシル 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法により、毎分 75 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 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品約 0.028 g (力価) に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 300 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。

セフテラムピボキシル ($C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品の量 [mg (力価)]

C : 1.錠中のセフテラムピボキシル ($C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$) の表示量 [mg (力価)]

セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品 セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品 (日局)

セフテラムピボキシル 100 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 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 $0.45\ \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品約 0.028 g (力価) に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 300 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 75 % 以上のときは適合とする。

セフテラムピボキシル ($\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_9\text{O}_7\text{S}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品の量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のセフテラムピボキシル ($\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_9\text{O}_7\text{S}_2$) の表示量 [mg (力価)]

セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品 セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸標準品 (日局)

ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン 100mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン ($C_6H_{15}N \cdot C_2H_2Cl_2O_2$) 約 20 mg 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。溶出試験開始 15 分後、溶出液をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。

別に、ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン標準品をデシケータ〔シリカゲル〕で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.02 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 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 6mL ずつを正確に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、酢酸 (100) 6 mL を加えて、40～60℃の水浴中で加温しながら亜硝酸ナトリウム溶液 (1→2) 6 mL を加えて振り混ぜ、40～60℃に保ちながら 5 分間放置する。次いで、水で冷却しながら水酸化カリウム溶液 (1→2) 15 mL を加えて振り混ぜ、更に数分間冷却した後、容器の空間に残る三酸化二窒素を吸引除去する。次に、シクロヘキサン 6 mL を正確に加え、栓をして 10 秒間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。

試料溶液及び標準溶液の上澄液につき、試料溶液の代わりに試験液 6 mL を正確に量り、共栓沈殿管に入れ、以下、試料溶液と同様に操作して得た液を対照として、日局一般試験法、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、各試験液の波長 235 nm における吸光度 AT_n 及び AS 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。

ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン ($C_6H_{15}N \cdot C_2H_2Cl_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{9}{10} \times \frac{1}{C} \times 100$$

W_s : ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン標準品の量 (mg)

W_T : ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン 10% 散の秤取量 (g)

C : 1 g 中のジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン ($C_6H_{15}N \cdot C_2H_2Cl_2O_2$) の表示量 (mg)

ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン標準品

「局外規」ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン

ただし、定量するときジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン ($C_6H_{15}N \cdot C_2H_2Cl_2O_2$) 99.0% 以上のもの

ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン 20mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、日局一般試験法、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 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。

別に、ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン標準品をデシケータ〔シリカゲル〕で3時間減圧乾燥し、その約 0.02 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 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 6mL ずつを正確に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、酢酸 (100) 6 mL を加えて、40～60℃の水浴中で加温しながら亜硝酸ナトリウム溶液 (1→2) 6 mL を加えて振り混ぜ、40～60℃に保ちながら 5 分間放置する。次いで、水で冷却しながら水酸化カリウム溶液 (1→2) 15 mL を加えて振り混ぜ、更に数分間冷却した後、容器の空間に残る三酸化二窒素を吸引除去する。次に、シクロヘキサン 6 mL を正確に加え、栓をして 10 秒間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。

試料溶液及び標準溶液の上澄液につき、試料溶液の代わりに試験液 6 mL を正確に量り、共栓沈殿管に入れ、以下、試料溶液と同様に操作して得た液を対照として、日局一般試験法、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、各試験液の波長 235 nm における吸光度 AT_n 及び AS 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。

ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン ($C_6H_{15}N \cdot C_2H_2Cl_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{9}{10} \times \frac{1}{C} \times 100$$

W_s : ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン標準品の量 (mg)

C : 1 個中のジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン ($C_6H_{15}N \cdot C_2H_2Cl_2O_2$) の表示量 (mg)

ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン標準品

「局外規」ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン

ただし、定量するときジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン ($C_6H_{15}N \cdot C_2H_2Cl_2O_2$) 99.0%以上のもの。

臭化水素酸デキストロメトルファン 100mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従い臭化水素酸デキストロメトルファン ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$) 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。溶出試験を開始し、15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に臭化水素酸デキストロメトルファン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.017g を精密に量り、試験液に溶かし、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 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、それぞれの液のデキストロメトルファンのピーク面積 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。

臭化水素酸デキストロメトルファン ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 1.0511$$

W_s : 脱水物に換算した臭化水素酸デキストロメトルファン標準品の量 (mg)

W_T : 試料秤取量 (g)

C : 本品 1g 中の臭化水素酸デキストロメトルファン ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

1.0511 : $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ の分子量 / $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$ の分子量

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 278nm)

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シアノプロピ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 : リン酸 4.90g 及びジ-n-ブチルアミン 6.46g を水 800mL に溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えて pH3.9 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

この液 17 容量にメタノール 3 容量を加える。

流量 : デキストロメトルファンの保持時間が約 11 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、デキストロメトルファ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 2000 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、デキストロメトルファンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下で

ある。

臭化水素酸デキストロメトルファン標準品：臭化水素酸デキストロメトルファン
(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、臭化水素酸

臭化水素酸デキストロメトルファン 100mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従い臭化水素酸デキストロメトルファン ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$) 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。溶出試験を開始し、15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45 \mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に臭化水素酸デキストロメトルファン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.017g を精密に量り、試験液に溶かし、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 $50 \mu L$ 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、それぞれの液のデキストロメトルファンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

臭化水素酸デキストロメトルファン ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 1.0511$$

W_S : 脱水物に換算した臭化水素酸デキストロメトルファン標準品の量 (mg)

W_T : 試料秤取量 (g)

C : 本品 1 g 中の臭化水素酸デキストロメトルファン ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

1.0511: $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ の分子量 / $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$ の分子量

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 278nm)

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シアノプロピ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: リン酸 4.90g 及びジ-n-ブチルアミン 6.46g を水 800mL に溶かし薄めたリン酸 (1→10) を加えて pH3.9 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 17 容量にメタノール 3 容量を加える。

流量: デキストロメトルファンの保持時間が約 11 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 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、デキストロメトルファ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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 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、デキストロメトルファンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

臭化水素酸デキストロメトルファン標準品 臭化水素酸デキストロメトルファン (日局)。

ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、臭化水素酸デキストロメトルファン

($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr}$) 99.0%以上を含むもの.

塩酸スルトプリド 500mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.4 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸スルトプリド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.03 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 288 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 70%以上のときは適合とする。

スルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 720 \times 0.905$$

W_S : 塩酸スルトプリド標準品の量 (mg)

W_T : バルネチール細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のスルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量 (mg)

塩酸スルトプリド標準品 「塩酸スルトプリド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸スルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸スルトプリド 50mg 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 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸スルトプリド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.03 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 288 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。

スルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 0.905$$

W_s : 塩酸スルトプリド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のスルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量 (mg)

塩酸スルトプリド標準品 「塩酸スルトプリド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸スルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸スルトプリド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 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸スルトプリド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.03 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 288 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。

スルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 0.905$$

W_S : 塩酸スルトプリド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のスルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量 (mg)

塩酸スルトプリド標準品 「塩酸スルトプリド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸スルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸スルトプリド 200mg 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 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸スルトプリド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.03 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 288 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 75% 以上のときは適合とする。

スルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 720 \times 0.905$$

W_S : 塩酸スルトプリド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のスルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量 (mg)

塩酸スルトプリド標準品 「塩酸スルトプリド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸スルトプリド ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0% 以上を含むもの。

フルオキシメステロン2mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始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、次のろ液を試料溶液とする。別にフルオキシメステロン標準品を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100mL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、それぞれの液のフルオキシメステロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

フルオキシメステロン ($C_{20}H_{29}FO_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : フルオキシメステロン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフルオキシメステロン ($C_{20}H_{29}FO_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：244nm）

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／アセトニトリル混液（1:1）

流量：フルオキシメステロンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルオキシメステ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、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、フルオキシメステロンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フルオキシメステロン標準品 フルオキシメステロン標準品（日局）。

フルオキシメステロン5mg錠

溶出試験規 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0.45 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。別にフルオキシメステロン標準品を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100mL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、それぞれの液のフルオキシメステロンのピーク面積 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。

フルオキシメステロン ($C_{20}H_{29}FO_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{90}{4}$$

W_s : フルオキシメステロン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフルオキシメステロン ($C_{20}H_{29}FO_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：244nm）

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填する。

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（1:1）

流量：フルオキシメステロンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルオキシメステ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、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、フルオキシメステロンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フルオキシメステロン標準品 フルオキシメステロン標準品（日局）。

アデニン 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 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 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 5 mL を除き、次のろ液 10 mL を正確に量り、0.05 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に、アデニン標準品¹⁾を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、0.05 mol/L 塩酸試液 50 mL を加えた後、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、0.05 mol/L 塩酸試液/水混液 (1 : 1) を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行ない、波長 263 nm 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 85% 以上のときは適合とする。

アデニン ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{20} \times \frac{1}{C} \times 100$$

W_s : アデニン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のアデニン ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$) の表示量 (mg)

アデニン標準品 日本薬局方外医薬品規格「アデニン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、アデニン ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$) 99.0% 以上含むもの

イノシン 900mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 1.0g (イノシン 0.9g 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 45 分後, 溶出液 20mL 以上をとり, 孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する. 始めのろ液 5mL を除き, 次のろ液 1mL を正確に量り, 水を加え正確に 50mL とし, 試料溶液とする. 別にイノシン標準品を乾燥(105°C , 3 時間)し約 0.020g を精密に量り, 試験液に溶かし正確に 100mL とする. この液 10mL 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につき, 紫外可視吸光度測定法により試験を行い, 波長 249nm 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 80% 以上のときは適合とする.

イノシン($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{4500}{C}$$

W_S : イノシン標準品の量 (mg)

W_T : 試料の秤取量(g)

C : 本品 1g 中のイノシン($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$)の表示量(mg)

イノシン標準品 : 日本薬局方外医薬品規格を準用する.

塩酸トリプロリジン 1 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 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 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸トリプロリジン標準品（別途「塩酸トリプロリジン」（局外規）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 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、トリプロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分後の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

塩酸トリプロリジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2} \times 1.0572$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸トリプロリジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸トリプロリジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 280 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 : リン酸二水素カリウム 6.8 g に水 1000 mL を加えて溶かし、リン酸を加えて pH 2.5 に調整する。この液 750 mL をとり、アセトニトリル 250 mL を加える。

流量 : トリプロリジンの保持時間が約 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 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、トリプロリジ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 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トリプロリジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

塩酸トリプロリジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸トリプロリジン」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸トリプロリジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$: 314.85) 99.0 % 以上を含むもの。

塩酸ホモクロシクリジン 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。別に塩酸ホモクロシクリジン標準品を 110 $^{\circ}\text{C}$ で 4 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 232 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。

塩酸ホモクロシクリジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2 \cdot 2\text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ホモクロシクリジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ホモクロシクリジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2 \cdot 2\text{HCl}$) の表示量 (mg)

塩酸ホモクロシクリジン標準品 塩酸ホモクロシクリジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ホモクロシクリジン ($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2 \cdot 2\text{HCl}$) 99.0 % 以上を含むもの。

テオクル酸ジフェニルピラリン10mg/g散

溶出試験 本品約0.3g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 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。別にテオクル酸ジフェニルピラリン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加え正確に100mL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、ジフェニルピラリンのピーク面積 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。

テオクル酸ジフェニルピラリン($C_{19}H_{23}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$)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 : テオクル酸ジフェニルピラリン標準品の量(mg)

W_T : プロコン散の秤取量(g)

C : 1g中のテオクル酸ジフェニルピラリン ($C_{19}H_{23}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

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℃付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.54gをメタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(3：2)1000mLに溶かす。

流量：ジフェニルピラリンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジフェニルピラ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100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジフェニルピラリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

テオクル酸ジフェニルピラリン標準品 日本薬局方外医薬品規格「テオクル酸ジフェニルピラリン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、テオクル酸ジフェニルピラリン

(C₁₉H₂₃NO·C₇H₇ClN₄O₂)99.0%以上含むもの.

アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム 990mg/g 顆粒

溶出試験 本品 約 0.25g 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 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 1mL を正確に量り，pH6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にアルミノパラアミノサリチル酸カルシウム標準品約 0.015g を精密に量り，pH6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし，正確に 200mL とする．この液 10mL を正確に量り，pH6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，pH6.8 のクエン酸緩衝液を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 300nm 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．

アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム ($\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{AlCaN}_2\text{O}_8 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム標準品の量 (mg)

W_T : アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のアルミノパラアミノサリチル酸カルシウム
($\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{AlCaN}_2\text{O}_8 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム」．ただし，定量するとき，パラアミノサリチル酸 ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$: 153.14) 61.0~62.8% を含むもの．

クエン酸緩衝液，pH6.8 クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かして 100mL とし，水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 6.8 に調整する．

イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム 1g/g 末

溶出試験 本品約 0.1 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.45\ \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にイソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム標準品をデシケーター（シリカゲル）で 24 時間乾燥し、その約 0.022 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につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 265 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。

イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{1000} \times 450$$

W_S : イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム末の秤取量(g)

1000 : 1 g 中のイソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$) の表示量(mg)

イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム標準品 $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$: 271.23 イソニアジドソディウムメタンスルホネイトで、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 水/メタノール混液 (3:2) で再結晶を繰り返した後、60℃で 2 時間乾燥する。

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

- (1) 本品の水溶液 (1→50) 2 mL に硝酸銀・アンモニア試液 1 mL を加えるとき、液は混濁して黒色を呈し、泡を発生しながら試験管壁に銀鏡を生じる。
- (2) 本品 0.02 g に希塩酸 1 mL を加えて煮沸するとき、二酸化イオウのにおいを発する。
- (3) 本品の水溶液 (1→20) は、ナトリウム塩の定性反応を呈する。

類縁物質 本品 0.10 g をメタノールに溶かし正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に、定量用イソニアジド 0.10 g をメタノールに溶かし正確に 100 mL 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 20 mL とし標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 $10\ \mu\text{L}$ 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。次にメタノール/水混液 (9:1) を展開溶媒として約 10 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、試料液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くな

い.

水分 6.1～7.1% (0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 99.0%以上 本品をシリカゲル上で24時間乾燥しその約0.1 gを精密に量り, 水10 mLを加えて溶かし, 希塩酸10 mLを加えて5分間煮沸する. 冷後, 塩酸20 mL及びインジゴカルミン試液5滴を加え, 1/60 mol/L 臭素酸カリウム液で滴定する. 液が青色から緑色を経て淡黄緑色になったとき, 更に, インジゴカルミン試液を3滴加え, 激しくかき混ぜながら15秒間に1滴の速度で液が淡黄色を呈するまで滴定を続ける. 同様の方法で空試験を行い補正する.

1/60 mol/L 臭素酸カリウム液 1 mL = 6.781 mg $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$

イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム 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 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にイソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム標準品をデシケーター（シリカゲル）で 24 時間乾燥し、その約 0.022 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につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 265 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。

イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム($C_7H_8N_3NaO_4S \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{100} \times 450$$

W_s : イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

100: 1 錠中のイソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム($C_7H_8N_3NaO_4S \cdot H_2O$)の表示量(mg)

イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム標準品 $C_7H_8N_3NaO_4S \cdot H_2O$: 271.23 イソニアジドソディウムメタンスルホネイトで、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 水/メタノール混液 (3:2) で再結晶を繰り返した後、60°C で 2 時間乾燥する。

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

- (1) 本品の水溶液 (1→50) 2 mL に硝酸銀・アンモニア試液 1 mL を加えるとき、液は混濁して黒色を呈し、泡を発生しながら試験管壁に銀鏡を生じる。
- (2) 本品 0.02 g に希塩酸 1 mL を加えて煮沸するとき、二酸化イオウのにおいを発する。
- (3) 本品の水溶液 (1→20) は、ナトリウム塩の定性反応を呈する。

類縁物質 本品 0.10 g をメタノールに溶かし正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に、定量用イソニアジド 0.10 g をメタノールに溶かし正確に 100 mL 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 20 mL とし標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 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。次にメタノール/水混液 (9:1) を展開溶媒として約 10 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、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 6.1～7.1% (0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 99.0%以上 本品をシリカゲル上で24時間乾燥しその約0.1 gを精密に量り, 水10 mLを加えて溶かし, 希塩酸10 mLを加えて5分間煮沸する. 冷後, 塩酸20 mL及びインジゴカルミン試液5滴を加え, 1/60 mol/L 臭素酸カリウム液で滴定する. 液が青色から緑色を経て淡黄緑色になったとき, 更に, インジゴカルミン試液を3滴加え, 激しくかき混ぜながら15秒間に1滴の速度で液が淡黄色を呈するまで滴定を続ける. 同様の方法で空試験を行い補正する.

1/60 mol/L 臭素酸カリウム液 1 mL = 6.781 mg $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$

エチオナミド100mg腸溶錠

溶出試験

〔pH1.2〕本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1液900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始120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。初めのろ液約10mLを除き、次のろ液から2mLとり、試験液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にエチオナミド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、メタノール20mLを加えて溶かした後、試験液を加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、同じ試験液を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により測定を行い、それぞれのエチオナミドの吸光度 A_T 及び A_S を求める。

本品の120分間の溶出率が5%以下のときは適合とする。

エチオナミド($C_8H_{10}N_2S$)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 : エチオナミド標準品の量 (mg)

C : 1錠中のエチオナミド($C_8H_{10}N_2S$)の表示量 (mg)

〔pH6.8〕本品1個をとり、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、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。初めのろ液約10mLを除き、次のろ液から2mLとり、試験液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にエチオナミド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、メタノール20mLを加えて溶かした後、試験液を加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、同じ試験液を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により測定を行い、それぞれのエチオナミドの吸光度 A_T 及び A_S を求める。

本品の45分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

エチオナミド($C_8H_{10}N_2S$)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 : エチオナミド標準品の量 (mg)

C : 1錠中のエチオナミド($C_8H_{10}N_2S$)の表示量 (mg)

試験条件

測定波長 : 288nm

エチオナミド標準品 エチオナミド（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，
エチオナミド($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$) 99.0%以上を含むもの

L-アスパラギン酸カリウム 500mg/g 散

溶出試験 本品約 0.6g を精密に量り、試験液に pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 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、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130℃で 2 時間乾燥し、その約 0.015g を精密に量り、pH6.8 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL 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、それぞれの液のカリウムのピーク面積 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。

L-アスパラギン酸カリウム ($\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 2.296$$

W_S : 塩化カリウム標準品の量 (mg)

W_T : L-アスパラギン酸カリウム散の秤取量 (g)

C : 1 g 中の L-アスパラギン酸カリウム ($\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 4.6 mm、長さ 15 cm のポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に 6 μm の液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 3.5mmol/L 硫酸溶液

流量 : カリウムの保持時間が約 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 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、カリウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム (日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 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、

pH6.8 に調整する.

3.5mmol/L 硫酸溶液 0.5mol/L 硫酸試液 7mL に水を加えて 1000mL にする.

L-アスパラギン酸カリウム 300mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 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、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130℃で 2 時間乾燥し、その約 0.015g を精密に量り、pH6.8 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL 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、それぞれの液のカリウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

L-アスパラギン酸カリウム ($C_4H_6KNO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 2.296$$

W_S : 塩化カリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の L-アスパラギン酸カリウム ($C_4H_6KNO_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に 6 μ m の液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 3.5mmol/L 硫酸溶液

流量 : カリウムの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、カリウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム (日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 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、pH6.8 に調整する。

3.5mmol/L 硫酸溶液 0.5mol/L 硫酸試液 7mL に水を加えて 1000mL にする。

チニダゾール 200mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にチニダゾール標準品を 105°C で 2 時間乾燥した後、その約 0.0222g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 3mL 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 317nm 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。

チニダゾール($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : チニダゾール標準品の採取量 (mg)

C : 1 錠中のチニダゾール($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の表示量 (mg)

チニダゾール標準品 ; チニダゾール標準品(日局)に適合するほか次の通り。

本品を乾燥したものを定量するとき、チニダゾール($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)99.0%以上を含むもの。

チニダゾール 500mg 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、試料溶液とする。別にチニダゾール標準品を 105°C で 2 時間乾燥した後、その約 0.0278g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL 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 317nm 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。

チニダゾール($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : チニダゾール標準品の採取量 (mg)

C : 1 錠中のチニダゾール($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の表示量 (mg)

チニダゾール標準品：チニダゾール標準品(日局)に適合するほか次の通り。

本品を乾燥したものを定量するとき、チニダゾール($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)99.0%以上を含むもの。

メベンダゾール 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に 0.01 w/v % ポリソルベート 80 添加崩壊試験法第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法（パドル法）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 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、テトラヒドロフラン 2.5mL を正確に加え、更に試験液で正確に 50mL とし、試料溶液とする。別に、メベンダゾール標準品を 100°C （減圧、酸化リン（V））で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、テトラヒドロフランを加えて正確に 100mL 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 287nm 付近における吸光度 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。

メベンダゾール ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S = メベンダゾール標準品の量(mg)

メベンダゾール標準品 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$:295.30 メチル 5-ベンゾイル-2-ベンズイミダゾールカルバメートで、下記の規格に適合するもの。

精製法 メベンダゾール 100g を 85% ギ酸 400mL に加え、 60°C 、15 分間攪拌後、減圧ろ過する。 55°C でろ液に水 400mL を徐々に加え、これにメベンダゾールの種晶を加え、 25°C 、1 時間攪拌し、生成する沈殿をろ別し、これを水 200mL とアセトン 100mL で洗浄する。沈殿物を減圧 90°C で乾燥し、メベンダゾール標準品約 90g を得る。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル法のペースト法により測定するとき、 3410cm^{-1} 及び 1720cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.1g をとり、クロロホルム/ギ酸混液 (9:1) を加えて溶かし、正確に 10mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルム/ギ酸混液 (9:1) を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ 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。次にクロロホルム/メタノール/ギ酸混液 (18:1:1) を展開溶媒として約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

含量 99.0% 以上. 定量法 本品を乾燥し、その約 0.23g を精密に量り、ギ酸 3mL に溶解し、非水滴定用氷酢酸 40mL で希釈し、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 = 29.530mg $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$

メベンダゾールの規格及び試験方法

融点 約 288℃ (分解)

確認試験

- (1) 本品の2-プロパノール/ギ酸混液 (99.95 : 0.05) 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 245~249nm 及び 310~314nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品及びメベンダゾール標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル法のペースト法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数 (波長) のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品及びメベンダゾール標準品 0.1g ずつをとり、クロロホルム/ギ酸混液 (9 : 1) を加えて溶かし、正確に 10mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、純度試験 (3) 類縁物質の項に準じ薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき、 R_f 値が標準品と一致する。

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0g にクロロホルム/ギ酸混液 (9 : 1) 100mL を加えて溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 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)。
- (3) 類縁物質 本品 0.1g をとり、クロロホルム/ギ酸混液 (9 : 1) を加えて溶かし、正確に 10mL とし、試料溶液とする。この液 1mL をとり、クロロホルム/ギ酸混液 (9 : 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 ずつをとり、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。次にクロロホルム/メタノール/ギ酸混液 (18 : 1 : 1) を展開溶媒とし約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5% 以下 (1g, 減圧, 酸化リン (V), 100℃, 4 時間)

強熱残分 0.10% 以下 (1g)

塩酸メチルフェニデート 10mg/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 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 4mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸メチルフェニデート標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 8mL を正確に加え、更に水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、メチルフェニデートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

塩酸メチルフェニデート ($C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$) 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 : 塩酸メチルフェニデート標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸メチルフェニデート散の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸メチルフェニデート ($C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 257nm)

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/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (160 : 40 : 1) にリン酸を加えて pH を 3.0 に調整する。

流量: メチルフェニデートの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メチルフェニデート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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メチルフェニデートのピーク面積の相対標準偏差は、2.0%以下である。

塩酸メチルフェニデート標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸メチルフェニデート」。

塩酸メチルフェニデート 10mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法 第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 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 4mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸メチルフェニデート標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 8mL を正確に加え、更に水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、メチルフェニデートのピーク面積 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。

塩酸メチルフェニデート ($C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸メチルフェニデート標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸メチルフェニデート ($C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 257nm)

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/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (160:40:1) にリン酸を加えて pH を 3.0 に調整する。

流量: メチルフェニデートの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メチルフェニデート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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メチルフェニデートのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

塩酸メチルフェニデート標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸メチルフェニデート」。

ペルフェナジン 10mg/g 散

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品約 0.8g 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 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。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 65℃で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、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 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 255nm における吸光度 A_T および A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{90}{2}$$

W_S : ペルフェナジン標準品の量(mg)

W_T : ペルフェナジン散の秤取量(g)

C : 1g 中のペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$) の表示量(mg)

マレイン酸カルピプラミン100mg/g散

溶出試験 本品約0.5gをとり、試験液に薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始30分後に溶出液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し、初めのろ液10mLを除く。次のろ液5mLを正確にとり、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にマレイン酸カルピプラミン標準品を酸化リン（V）を乾燥剤として、105℃で8時間減圧乾燥し、その約0.029gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液3mL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50mL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247nm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。

塩酸カルピプラミン（ $C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl \cdot H_2O$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 216 \times 0.792$$

W_S ：マレイン酸カルピプラミン標準品の量（mg）

W_T ：マレイン酸カルピプラミン散の採取量（g）

C ：1g中の塩酸カルピプラミン（ $C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl \cdot H_2O$ ）の表示量（mg）

マレイン酸カルピプラミン標準品 「マレイン酸カルピプラミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、マレイン酸カルピプラミン（ $C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ ）99.0%以上を含むもの。

ダントロレンナトリウム 25mg カプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第2法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、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/アセトニトリル混液（6：4）を加え正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に、ダントロレンナトリウム標準品（別途ダントロレンナトリウム（日局）と同様の条件で水分を測定しておく）約 0.028g を精密に量り、水/アセトニトリル混液（6：4）に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液（6：4）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、水/アセトニトリル混液（6：4）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 385nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分以内の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

ダントロレンナトリウム ($C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3 \frac{1}{2}H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 1.188$$

W_s : 脱水物に換算したダントロレンナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のダントロレンナトリウム ($C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3 \frac{1}{2}H_2O$) の表示量 (mg)

ダントロレンナトリウム標準品 ダントロレンナトリウム（日局）。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ダントロレンナトリウム ($C_{14}H_9N_4NaO_5$) 99.0%以上を含むもの。

ダントロレンナトリウム 50mg 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 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液（6：4）を加え正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に、ダントロレンナトリウム標準品（別途ダントロレンナトリウム（日局）と同様の条件で水分を測定しておく）約 0.028g を精密に量り、水/アセトニトリル混液（6：4）に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液（6：4）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、水/アセトニトリル混液（6：4）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 385nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分以内の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

ダントロレンナトリウム ($\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_4\text{NaO}_5 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 1.188$$

W_S : 脱水物に換算したダントロレンナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のダントロレンナトリウム ($\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_4\text{NaO}_5 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

ダントロレンナトリウム標準品 ダントロレンナトリウム（日局）。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ダントロレンナトリウム ($\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_4\text{NaO}_5$) 99.0%以上を含むもの。

ウルソデスオキシコール酸 50mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 1.0g を精密に量り、試験液に日本薬局方試薬・試液 リン酸塩緩衝液 pH6.8 (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。規定時間後、溶出液 10mL 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し、初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、ウルソデスオキシコール酸標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 0.022g 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、試験液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 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、ウルソデスオキシコール酸のピーク面積 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。

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 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：薄めたリン酸（1→500）／アセトニトリル混液（11：9）

流量：ウルソデスオキシコール酸の保持時間が約 6 分と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、ウルソデスオキシコール酸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。

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、ウルソデスオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

ウルソデスオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 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 ：ウルソデスオキシコール酸標準品の量(mg)

W_T ：本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のウルソデスオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) の表示量(mg)

ウルソデスオキシコール酸標準品 ウルソデスオキシコール酸(日局). ただし,
乾燥したものを定量するとき, ウルソデスオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 99.0%
以上を含むもの.

ウルソデスオキシコール酸 50mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に日本薬局方試験・試液 リン酸塩緩衝液 pH6.8 (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。規定時間後、溶出液 10mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、ウルソデスオキシコール酸標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.022g 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、試験液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 $100\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ウルソデスオキシコール酸のピーク面積 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。

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 $5\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度： 40°C 付近の一定温度。

移動相：薄めたリン酸 (1→500) / アセトニトリル混液 (11 : 9)

流量：ウルソデスオキシコール酸の保持時間が約 6 分と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 $100\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ウルソデスオキシコール酸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。

システムの再現性：標準溶液 $100\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ウルソデスオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

ウルソデスオキシコール酸 ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : ウルソデスオキシコール酸標準品の量(mg)

C : 1 錠中のウルソデスオキシコール酸 ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$) の表示量(mg)

ウルソデスオキシコール酸標準品　ウルソデスオキシコール酸（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、ウルソデスオキシコール酸（ $C_{24}H_{40}O_4$ ）99.0%以上を含むもの。

ウルソデスオキシコール酸 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に日本薬局方試験・試液 リン酸塩緩衝液 pH6.8 (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。規定時間後、溶出液 10mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、ウルソデスオキシコール酸標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 $100\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ウルソデスオキシコール酸のピーク面積 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。

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 $5\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度： 40°C 付近の一定温度。

移動相：薄めたリン酸 (1→500) / アセトニトリル混液 (11 : 9)

流量：ウルソデスオキシコール酸の保持時間が約 6 分と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 $100\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ウルソデスオキシコール酸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。

システムの再現性：標準溶液 $100\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ウルソデスオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

ウルソデスオキシコール酸 ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : ウルソデスオキシコール酸標準品の量(mg)

C : 1 錠中のウルソデスオキシコール酸 ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$) の表示量(mg)

ウルソデスオキシコール酸標準品　ウルソデスオキシコール酸（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、ウルソデスオキシコール酸（ $C_{24}H_{40}O_4$ ）99.0%以上を含むもの。

リン酸ピリドキサル 10mg 腸溶錠

溶出試験

[pH1.2] 本操作は光を避けて行う。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 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて溶かし、正確に 100mL 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 295nm における吸光度 AT(1)及び AS(1)並びに波長 500nm における吸光度 AT(2)及び AS(2)を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5%以下のときは適合とする。

[pH6.8] 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 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 388nm における吸光度 AT(1)及び AS(1)並びに波長 500nm における吸光度 AT(2)及び AS(2)を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

リン酸ピリドキサル($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (AT(1) - AT(2)) / (AS(1) - AS(2)) \times 1 / C \times 45$$

WS : リン酸ピリドキサル標準品の採取量(mg)

C : 1 錠中のリン酸ピリドキサル($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の表示量 (mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 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 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH6.8 に調整する。

リン酸ピリドキサル標準品 日本薬局方外医薬品規格に規定する。

リン酸ピリドキサル 20mg 腸溶錠

溶出試験

[pH1.2] 本操作は光を避けて行う。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 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 295nm における吸光度 AT(1)及び AS(1)並びに波長 500nm における吸光度 AT(2)及び AS(2)を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5%以下のときは適合とする。

[pH6.8] 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 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 388nm における吸光度 AT(1)及び AS(1)並びに波長 500nm における吸光度 AT(2)及び AS(2)を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

リン酸ピリドキサル($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (AT(1) - AT(2)) / (AS(1) - AS(2)) \times 1 / C \times 90$$

WS : リン酸ピリドキサル標準品の採取量(mg)

C : 1 錠中のリン酸ピリドキサル($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の表示量 (mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 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 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH6.8 に調整する。

リン酸ピリドキサル標準品 日本薬局方外医薬品規格に規定する。

リン酸ピリドキサル 30mg 腸溶錠

溶出試験

[pH1.2] 本操作は光を避けて行う。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 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 15mL 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 295nm における吸光度 AT(1)及び AS(1)並びに波長 500nm における吸光度 AT(2)及び AS(2)を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5%以下のときは適合とする。

[pH6.8] 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 15mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 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 388nm における吸光度 AT(1)及び AS(1)並びに波長 500nm における吸光度 AT(2)及び AS(2)を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

リン酸ピリドキサル($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \text{Ws} \times (\text{AT}(1) - \text{AT}(2)) / (\text{AS}(1) - \text{AS}(2)) \times 1 / \text{C} \times 135$$

WS : リン酸ピリドキサル標準品の採取量(mg)

C : 1 錠中のリン酸ピリドキサル($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の表示量 (mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 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 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH6.8 に調整する。

リン酸ピリドキサル標準品 日本薬局方外医薬品規格に規定する。

アセチルフエネトライド 1g/g 末

溶出試験 本品の表示量に従いアセチルフエネトライド ($C_{13}H_{16}N_2O_3$) 約 200 mg に対応する量を精密に量り、試験液に 0.01% のポリソルベート 80 を添加した水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.45 \mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアセチルフエネトライド標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として $60^\circ C$ で 3 時間減圧 ($0.67 kPa$ 以下) 乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、メタノール 2 mL に溶かし、0.01% のポリソルベート 80 を添加した水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、257 nm 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。

アセチルフエネトライド ($C_{13}H_{16}N_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : アセチルフエネトライド標準品の量 (mg)

W_T : アセチルフエネトライドの秤取量 (g)

C : 1 g 中のアセチルフエネトライド ($C_{13}H_{16}N_2O_3$) の表示量 (g)

アセチルフエネトライド標準品 アセチルフエネトライド (局外規)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アセチルフエネトライド ($C_{13}H_{16}N_2O_3$) 99.0 % 以上を含むもの。

アセチルフエネトライド 200 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に 0.5% のラウリル硫酸ナトリウムを添加した水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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 $0.45\ \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアセチルフエネトライド標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として $60\ ^\circ\text{C}$ で 3 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、メタノール 2 mL に溶かし、0.5% のラウリル硫酸ナトリウムを添加した水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、257 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは、適合とする。

アセチルフエネトライド ($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : アセチルフエネトライド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のアセチルフエネトライド ($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$) の表示量 (mg)

アセチルフエネトライド標準品 アセチルフエネトライド (局外規)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アセチルフエネトライド ($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$) 99.0 % 以上を含むもの。

ジアゼパム 10 mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いジアゼパム (C₁₆H₁₃Cl N₂O) 約 10mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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 5mL を正確に量り、水を加えて 20mL とし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、約 0.028g を精密に量り、エタノール (95) を加えて溶かし、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 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 230nm における吸光度 AT 及び AS 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。

ジアゼパム (C₁₆H₁₃Cl N₂O) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{WS}{WT} \times \frac{AT}{AS} \times \frac{1}{C} \times 36$$

WS : ジアゼパム標準品の量(mg)

WT : ジアゼパム細粒の秤取量(g)

C : 1 g 中のジアゼパムの表示量(mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局) .ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム (C₁₆H₁₃Cl N₂O) 99.0%以上を含むもの。

ピロミド酸 250mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH 8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (3 → 200) 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、45 分後、溶出液 20 mL 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 1 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にピロミド酸標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、試験液に溶かし、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 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 274 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピロミド酸 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : ピロミド酸標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のピロミド酸 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$) の表示量 (mg)

溶出規格		
表示量	規定時間	溶出率
250 mg	45 分	75 % 以上

ピロミド酸標準品 ピロミド酸 (局外規) 。ただし、定量するとき、ピロミド酸 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$) 99.0 % 以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 8.0 リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g を水に溶かし、1000 mL とする。この液に、クエン酸一水和物 5.3 g を水に溶かして 1000 mL とした液を pH 8.0 になるまで加える。

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
フマル酸ケトチフェン	カプセル剤	1mg	30121	ザシテン	20040	日本チバガイギー(株)
	シロップ用剤	1mg/g	30122	ザシテントライシロップ	20150	
セフテラムヒドロキシ	細粒剤	100mg	4126A	トミロン細粒小児用100	IK2351	富山化学工業(株)
	錠剤	50mg	4126B	トミロン錠50	II1911	
		100mg	4126C	トミロン錠100	IK8521	
ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン	散剤	100mg/g	4420A	リハオール散	MA150	三共(株)
	錠剤	20mg	4420B	リハオール錠	LW040	
臭化水素酸テキストロメトर्फアン	散剤	100mg/g	4803A	メジコン散	1014	塩野義製薬(株)
	細粒剤	100mg/g	4803B	アストマリ細粒	101	鶴原製薬(株)
塩酸スルトフリト	細粒剤	500mg/g	48031	ハルネチール細粒	22039	日本シェリング(株)
	錠剤	50mg	48032	ハルネチール錠50	12003	
		100mg	48033	ハルネチール錠100	22023	
		200mg	48034	ハルネチール錠200	23049	
フルオキシメステロン	錠剤	2mg	4901A	ハロテスチン錠	CL102	住友製薬(株)
		5mg	4901B	ハロテスチン(5mg)	CN060	
アデニン	錠剤	10mg	4902A	ロイコン錠	NN097	三共(株)
イノシン	顆粒剤	900mg/g	4903A	イノシン顆粒	D030	マルコ製薬(株)
塩酸トリフロキシ	錠剤	1mg	4906A	ヘネ錠	22001	田辺製薬(株)
塩酸ホモクロロシクリン	錠剤	10mg	4908A	ホモクロミン錠	26B68K	エーザイ(株)
テオクル酸ジフェニルヒラリン	散剤	10mg/g	4911A	プロコン散	3237FI	日本新薬(株)
アルミノホラアミノナリチル酸カルシウム	顆粒剤	990mg/g	4914A	アルミノニッハスカルシウム顆粒	25007	田辺製薬(株)
イソニアシトメタンホルン酸ナトリウム	末剤	1g/g	4915A	ネオイスコチン	RVAZ137	第一製薬(株)
	錠剤	100mg	4915B	ネオイスコチン錠	MJAZH74	
エチオナミト	腸溶性錠剤	100mg	4916A	ツベルミン錠	TB-Z310	明治製薬(株)
L-アスパラギン酸カリウム	散剤	500mg/g	4919A	アスパラK散	24008	田辺製薬(株)
	錠剤	300mg	4919B	アスパラK錠	1Z054	
チニタゾール	錠剤	200mg	4922A	ハイシジン錠200mg	H2AD3	富士製薬工業(株)
		500mg	4922B	ハイシジン錠500mg	H5CB3	
メベンタゾール	錠剤	100mg	4926A	メベンタゾール錠100	019AAB	ヤンセンファーマ(株)
塩酸メチルフェネト	散剤	10mg/g	4932A	1%リタリン散「チハ」	20290	日本チバガイギー(株)
	錠剤	10mg	4932B	リタリン錠「チハ」	20420	
ヘルフェナジン	散剤	10mg/g	4933A	トリオミン散	L001Y01	山之内製薬(株)
マレイン酸カルヒフラミン	散剤	100mg/g	4934A	デフェクトン散10%	Y119	三菱ウェルファーマ(株)
ダントロレンナトリウム	カプセル剤	25mg	4936A	ダントリウム25	L001Y01	山之内製薬(株)

		50mg	4936B	タ ^ン トリウム50	K002Y01	
ウルソ ^テ スオキシコール 酸	顆粒剤	50mg/g	4941A	ウルソ顆粒	DJ06	三菱ウェルファーマ(株)
	錠剤	50mg	4941B	ウルソサン錠50mg	DK02	
		100mg	4941C	ウルソ100	DJ03	
リン酸ピ ^ロ リト ^キ サル	腸溶性 錠剤	10mg	4943B	ピ ^ロ キサル錠10mg	2L060A	味の素ファルマ(株)
		20mg	4943C	ピ ^ロ キサル錠20mg	2N016B	
		30mg	4943D	ピ ^ロ キサル錠30mg	2D012A	
アセチルフェネトライト ^ン	末剤	1g/g	4944A	クランボ ^{ール} 末	315101	大日本製薬(株)
	錠剤	200mg	4944B	クランボ ^{ール} 錠	1711	
シ ^ア セ ^ハ ム	細粒剤	10mg/g	4946B	ソナコン細粒	J2I01	中外製薬(株)
ピ ^ロ ミト ^酸	錠剤	250mg	4951A	ハ ^ナ シット ^錠	3411	大日本製薬(株)

別添 3

標準的な溶出試験条件 (案) 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
フマル酸ケトチフェン	カプセル剤	1mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	30121
	シロップ用剤	1mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	30122
セフテラムヒドホキシル	細粒剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4126A
	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4126B
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4126C
ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミ ン	散剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4520A
	錠剤	20mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4520B
臭化水素酸デキストロメトルファ ン	散剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4803A
	細粒剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4803B
塩酸スルフト	細粒剤	500mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5104A
	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5104B
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5104C
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5104D
フルオキシメステロン	錠剤	2mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5302A
		5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5302B
アデニン	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5303A
イノシン	顆粒剤	900mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5304A
塩酸トリプロリジン	錠剤	1mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5307A
塩酸ホモクロシクリジン	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5310A
テオクル酸ジフェニルピラリン	散剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5313A
	錠剤	3mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5313B
アルミノハテラミノサリチル酸カルシウム	顆粒剤	990mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5315A
イソアジトメタンホルン酸ナトリウ ム	末剤	1g/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5316A
	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5316B
エチオナミト	腸溶性錠剤	100mg	1.2, 6.0, 6.8, 水	50	5317A
L-アスパラギン酸カリウム	散剤	500mg/g	1.2, 4.0, 6.8* ¹ , 水	50	5203A
	錠剤	300mg	1.2, 4.0, 6.8* ¹ , 水	50	5203B
チニダゾール	錠剤	200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5204A
		500mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5204B
メベンダゾール	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 0.01w/v%ホトリソルベ ート 80 添加	50	5208A
塩酸メチルフェニデート	散剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5112A
	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5112B

ペルフェナジン	散剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5212A
マレイン酸カルビプロラミン	散剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5213A
ダントロンナトリウム	カプセル剤	25mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5005A
		50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5005B
ウルソデスオキシコール酸	顆粒剤	50mg/g	1.2, 6.8, 7.0, 水	50	5223A
	錠剤	50mg	1.2, 6.8, 7.0, 水	50	5223B
		100mg	1.2, 6.8, 7.0, 水	50	5223C
リン酸ピリトキサル	散剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5225A
	腸溶性錠剤	10mg	1.2, 6.0, 6.8, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	5225B
		20mg	1.2, 6.0, 6.8, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	5225C
		30mg	1.2, 6.0, 6.8, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	5225D
アセチルフェネトライト	末剤	1g/g	1.2, 4.0, 6.8, 水 0.1w/v%ホリスルヘート 80 添加	75	5226A
	錠剤	200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 1.0w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	75	5226B
ジアセパム	細粒剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	5228B
ピロミド酸	錠剤	250mg	1.2, 6.8, 8.0, 水 1.5w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	5236A

*1 : 薄めた McIlvaine 緩衝液 (0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸で pH6.8 に調整する。)

事 務 連 絡
平成 16 年 2 月 2 日

各都道府県薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等の訂正について

平成 16 年 1 月 26 日薬食審査発第 0126026 号審査管理課長通知「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」に下記のとおり、それぞれ差し替え訂正方よろしくお願いいたします。

記

1．別添 1、フマル酸ケトチフェン 1mg カプセルの標準品の項

誤	正（下線部訂正）
フマル酸ケトチフェン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．	フマル酸ケトチフェン標準品 <u>フマル酸ケトチフェン（日局）</u> ．

2．別添 1、フマル酸ケトチフェン 1mg カプセルの溶出試験の項

誤	正（下線部訂正）
この液 2mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 100mL とし，・・・	この液 2mL を正確に量り， <u>水</u> を加えて正確に 100mL とし，・・・

3．別添 1、フマル酸ケトチフェン 1mg/g ドライシロップの標準品の項

誤	正（下線部訂正）
フマル酸ケトチフェン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．	フマル酸ケトチフェン標準品 <u>フマル酸ケトチフェン（日局）</u> ．

4．別添 1、セフテラムピボキシル 100mg/g 細粒の溶出試験の項

誤	正（下線部訂正）
W _T ： トミロン細粒の秤取量（g）	W _T ： <u>セフテラムピボキシル</u> 細粒の秤取量（g）

5．別添 1、臭化水素酸デキストロメトルファン 100mg/g 散の溶出試験の項

誤	正（下線部訂正）
本品の表示量に従い臭化水素酸デキストロメトルファン（C ₁₈ H ₂₅ NO・HBr・H ₂ O）約 15mg に対応する量を精密に量り，・・・，試験液に溶かし，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，・・・	本品約 <u>0.15 g</u> を精密に量り，・・・， <u>水</u> に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り， <u>水</u> を加えて正確に 100mL とし，・・・

6．別添 1、臭化水素酸デキストロメトルファン 100mg/g 細粒の溶出試験の項

誤	正（下線部訂正）
本品の表示量に従い臭化水素酸デキストロメトルファン（C ₁₈ H ₂₅ NO・HBr・H ₂ O）約 15mg に対応する量を精密に量り，・・・，試験液に溶かし，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，・・・	本品約 <u>0.15 g</u> を精密に量り，・・・， <u>水</u> に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り， <u>水</u> を加えて正確に 100mL とし，・・・

7．別添 1、アルミバ[®]アミノサリル酸カルシウム 990mg/g 顆粒のクエン酸緩衝液の項

誤	正（下線部訂正）
クエン酸緩衝液，pH6.8 クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かして 100mL とし，・・・	クエン酸緩衝液，pH6.8 クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かして <u>1000</u> mL とし，・・・

8．別添 1、マレイン酸カルピプラミン 100mg/g 散の表題

誤	正（下線部訂正）
マレイン酸カルピプラミン 100mg/g 散	マレイン酸カルピプラミン <u>126</u> mg/g 散

9．別添 1、マレイン酸カルピプラミン 100mg/g 散の溶出試験の項

誤	正（下線部訂正）
塩酸カルピプラミン（C ₂₈ H ₃₈ N ₄ O・2HCl・H ₂ O）の表示量に対する溶出率（％）	<u>マレイン酸</u> カルピプラミン（C ₂₈ H ₃₈ N ₄ O・2C ₄ H ₄ O ₄ ）の表示量に対する溶出率（％）

$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 216 \times 0.792$	$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 216$
W_s : マレイン酸カルピプラミン標準品の量(mg) W_T : マレイン酸カルピプラミン散の採取量(g) C : 1 g 中の塩酸カルピプラミン ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl \cdot H_2O$) の表示量 (mg)	W_s : マレイン酸カルピプラミン標準品の量 (mg) W_T : マレイン酸カルピプラミン散の採取量 (g) C : 1 g 中のマレイン酸カルピプラミン ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

10 . 別添 2、セフテラムピボキシル 100mg/g 細粒の含量の項

誤	正 (下線部訂正)
100mg	100mg/g

11 . 別添 2、塩酸トリプロリジン 1mg 錠の標準ロットの項

誤	正
22001	31001

12 . 別添 2、マレイン酸カルピプラミン 100mg/g 散の含量の項

誤	正 (下線部訂正)
100mg/g	<u>126</u> mg/g

13 . 別添 3

別添 3 については、次に示すように改める。

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		
フル酸ケチフェン	カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30121
	シロップ用剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30122
セフテラムピボキシル	細粒剤	100mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4126A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4126B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4126C
ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4420A
	錠剤	20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4420B
臭化水素酸デキストロメトルファン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4803A
	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4803B
塩酸スルトプリド	細粒剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48031

	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48032
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48033
		200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48034
フルオキシメステロン	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4901A
		5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4901B
アデニン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4902A
イソソ	顆粒剤	900mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4903A
塩酸トリプロリジン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4906A
塩酸ホモクルシクリジン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4908A
テオカル酸ジフェニルピラリソ	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4911A
アルミハロアミノサリチル酸カルシウム	顆粒剤	990mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4914A
イソニアジドメタンサルホン酸ナトリウム	末剤	1g/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4915A
	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4915B
エチオナミド	腸溶性錠剤	100mg	1.2, 6.8	6.0, 水	50	4916A
L-アスパラギン酸カルウム	散剤	500mg/g	6.8* ¹	1.2, 4.0, 水	50	4919A
	錠剤	300mg	6.8* ¹	1.2, 4.0, 水	50	4919B
チニダゾール	錠剤	200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4922A
		500mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4922B
メニダゾール	錠剤	100mg	1.2	4.0, 6.8, 水 0.01w/v%ホリソルハ ート80添加	50	4926A
塩酸メチルフェニデート	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4932A
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4932B
ヘルフェナジン	散剤	10mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4933A
マレイン酸カルヒフランミン	散剤	126mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4934A
ダントロンナトリウム	カプセル剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4936A
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4936B
ウルソデオキシコール酸	顆粒剤	50mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4941A
	錠剤	50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4941B
		100mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4941C
リン酸ピリドキサル	腸溶性錠剤	10mg	1.2, 6.8* ²	6.0, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸 ナトリウム添加	100	4943B
		20mg	1.2, 6.8* ²	6.0, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸 ナトリウム添加	100	4943C
		30mg	1.2, 6.8* ²	6.0, 水	100	4943D

			0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加			
アセチルフェネチン	末剤	1g/g	水	1.2, 4.0, 6.8 0.01w/v%ホリスルヘート80添加	100	4944A
	錠剤	200mg	水	1.2, 4.0, 6.8 0.5w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4944B
ジフェハム	細粒剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4946B
ピロミド酸	錠剤	250mg	8.0	1.2, 6.8, 水 1.5w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4951A

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）

pH6.8*¹：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）

pH6.8*²：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1→10000）

pH8.0：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（3→200）

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。

以上

別添 1

フマル酸ケトチフェン 1mg 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 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．別にフマル酸ケトチフェン標準品を 105℃ で 4 時間乾燥し，その約 0.015 g を精密に量り，水に溶かし，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 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，それぞれの液のケトチフェンのピーク面積 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．

フマル酸ケトチフェン（ $C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$ ）の表示量に対する溶出率（％）

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

W_s ：フマル酸ケトチフェン標準品の量（mg）

C ：1 カプセル中のフマル酸ケトチフェン（ $C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$ ）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：299nm）

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℃ 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 0.5 g を水 / アセトニトリル / トリエチルアミン混液（700：300：1）1000mL に溶かし，リン酸を加えて pH を 3.0 に調整する．

流量：ケトチフェンの保持時間が約 8 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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ケトチフェンのピークの理論段数及びシンメトリ係数は，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 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ケトチフェンのピーク面積の相対標準偏差は，2.0%以下である．

フマル酸ケトチフェン標準品 フマル酸ケトチフェン（日局）．

フマル酸ケトチフェン 1mg/g ドライシロップ

溶出試験 本品約 0.4 g を精密に量り，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う（ただし，試料は試験液に分散するように投入する）．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．別にフマル酸ケトチフェン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.015 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．更にこの液 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 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，それぞれの液のケトチフェンのピーク面積 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．

フマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

W_S : フマル酸ケトチフェン標準品の量 (mg)

W_T : 本品の採取量 (g)

C : 1 g 中のフマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：299nm）

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 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 0.5 g を水 / アセトニトリル / トリエチルアミン混液（700 : 300 : 1）1000mL に溶かし，リン酸を加えて pH を 3.0 に調整する．

流量：ケトチフェンの保持時間が約 8 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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ケトチフェンのピークの理論段数及びシンメトリ - 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 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ケトチフェンのピーク面積の相対標準偏差は，2.0%以下である．

フマル酸ケトチフェン標準品 フマル酸ケトチフェン（日局）．

セフテラムピボキシシル 100 mg/g 細粒

溶出試験 本品約1 gを精密に量り，試験液に崩壊試験法の第1液900 mLを用い，溶出試験法第2法により，毎分50回転で試験を行う．溶出試験開始15分後，溶出液20 mL以上を取り，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5 mLを正確に量り，崩壊試験法の第1液を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にセフテラムピボキシシルメシチレンスルホン酸標準品約0.028 g（力価）に対応する量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に25 mLとする．この液2 mLを正確に量り，崩壊試験法の第1液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，崩壊試験法の第1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300 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．

セフテラムピボキシシル ($C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : セフテラムピボキシシルメシチレンスルホン酸標準品の量 [mg (力価)]

W_T : セフテラムピボキシシル細粒の秤取量 (g)

C : 1 g中のセフテラムピボキシシル ($C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$) の表示量 [mg (力価)]

セフテラムピボキシシルメシチレンスルホン酸標準品 セフテラムピボキシシルメシチレンスルホン酸標準品 (日局)

臭化水素酸デキストロメトルファン 100mg/g 散

溶出試験 本品約 0.15g 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，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，次のろ液を試料溶液とする。別に臭化水素酸デキストロメトルファン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.017g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，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，それぞれの液のデキストロメトルファンのピーク面積 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。

臭化水素酸デキストロメトルファン（ $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 1.0511$$

W_S ：脱水物に換算した臭化水素酸デキストロメトルファン標準品の量（mg）

W_T ：試料秤取量（g）

C ：本品 1g 中の臭化水素酸デキストロメトルファン（ $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ ）の表示量（mg）

1.0511： $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ の分子量 / $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$ の分子量

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

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シアノプロピ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：リン酸 4.90g 及びジ-n-ブチルアミン 6.46g を水 800mL に溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えて pH3.9 に調整した後，水を加えて 1000mL とする。この液 17 容量にメタノール 3 容量を加える。

流量：デキストロメトルファンの保持時間が約 11 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，デキストロメトルファ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 2000 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，デキストロメトルファンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

臭化水素酸デキストロメトルファン標準品:臭化水素酸デキストロメトルファン（日局）。ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，臭化水素酸デキストロメトルファン（ $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$ ）99.0%以上を含むもの。

臭化水素酸デキストロメトルファン 100mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.15g 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，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．別に臭化水素酸デキストロメトルファン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.017g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，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，それぞれの液のデキストロメトルファンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

臭化水素酸デキストロメトルファン ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 1.0511$$

W_S : 脱水物に換算した臭化水素酸デキストロメトルファン標準品の量 (mg)

W_T : 試料秤取量 (g)

C : 本品 1 g 中の臭化水素酸デキストロメトルファン ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

1.0511 : $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr} \cdot \text{H}_2\text{O}$ の分子量 / $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr}$ の分子量

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

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シアノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：リン酸 4.90g 及びジ - n - ブチルアミン 6.46g を水 800mL に溶かし薄めたリン酸（1→10）を加えて pH3.9 に調整した後，水を加えて 1000mL とする．この液 17 容量にメタノール 3 容量を加える．

流量：デキストロメトルファンの保持時間が約 11 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，デキストロメトルファ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 2000 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，デキストロメトルファンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

臭化水素酸デキストロメトルファン標準品 臭化水素酸デキストロメトルファン（日局）．

ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，臭化水素酸デキストロメトルファン ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr}$) 99.0% 以上を含むもの．

アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム 990mg/g 顆粒

溶出試験 本品 約 0.25g 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 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 1mL を正確に量り，pH6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にアルミノパラアミノサリチル酸カルシウム標準品約 0.015g を精密に量り，pH6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし，正確に 200mL とする．この液 10mL を正確に量り，pH6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，pH6.8 のクエン酸緩衝液を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 300nm 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．

アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム（ $C_{14}H_{13}AlCaN_2O_8 \cdot 5H_2O$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

W_S ：アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム標準品の量（mg）

W_T ：アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム顆粒の秤取量（g）

C ：1g 中のアルミノパラアミノサリチル酸カルシウム
（ $C_{14}H_{13}AlCaN_2O_8 \cdot 5H_2O$ ）の表示量（mg）

アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム」．ただし，定量するとき，パラアミノサリチル酸（ $C_7H_7NO_3$ ；153.14）61.0～62.8%を含むもの．

クエン酸緩衝液，pH6.8 クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かして 1000mL とし，水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 6.8 に調整する．

マレイン酸カルピブラミン126mg/g散

溶出試験 本品約0.5gをとり，試験液に薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）900mLを用い，溶出試験法第2法により，毎分50回転で試験を行う．溶出試験開始30分後に溶出液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し，初めのろ液10mLを除く．次のろ液5 mLを正確にとり，薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて正確に10mLとし，試料溶液とする．別にマレイン酸カルピブラミン標準品を酸化リン（ ）を乾燥剤として，105 °Cで8時間減圧乾燥し，その約0.029 gを精密に量り，水に溶かし，正確に50mLとする．この液3 mL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50mL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247nm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．

マレイン酸カルピブラミン（ $C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 216$$

W_S ：マレイン酸カルピブラミン標準品の量（mg）

W_T ：マレイン酸カルピブラミン散の採取量（g）

C ：1 g中のマレイン酸カルピブラミン（ $C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ ）の表示量（mg）

マレイン酸カルピブラミン標準品 「マレイン酸カルピブラミン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，マレイン酸カルピブラミン（ $C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ ）99.0%以上を含むもの．

別添 2

標準製剤等について

有効成分名	剤型	含量	整理番号	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供者
フマル酸ケチフェン	カプセル剤	1mg	30121	ザシテン	20040	日本チバガイギ- (株)
	シロップ用剤	1mg/g	30122	ザシテントライシロップ	20150	
セフェラムピホキシル	細粒剤	100mg/g	4126A	トミロン細粒小児用100	IK2351	富山化学工業 (株)
	錠剤	50mg	4126B	トミロン錠50	II1911	
		100mg	4126C	トミロン錠100	IK8521	
シクロ酢酸シイロピルアミン	散剤	100mg/g	4420A	リハオール散	MA150	三共 (株)
	錠剤	20mg	4420B	リハオール錠	LW040	
臭化水素酸デキストロメトर्फアン	散剤	100mg/g	4803A	メシコン散	1014	塩野義製薬 (株)
	細粒剤	100mg/g	4803B	アストマリ細粒	101	鶴原製薬 (株)
塩酸スルトプリト	細粒剤	500mg/g	48031	ハルネチール細粒	22039	日本シェーリング (株)
	錠剤	50mg	48032	ハルネチール錠50	12003	
		100mg	48033	ハルネチール錠100	22023	
		200mg	48034	ハルネチール錠200	23049	
フルオキシメステロン	錠剤	2mg	4901A	ハロテストチン錠	CL102	住友製薬 (株)
		5mg	4901B	ハロテストチン (5mg)	CN060	
アデニン	錠剤	10mg	4902A	ロイコン錠	NN097	三共 (株)
イノシン	顆粒剤	900mg/g	4903A	イノシン顆粒	D030	マルコ製薬 (株)
塩酸トリプロリジン	錠剤	1mg	4906A	ヘネン錠	31001	田辺製薬 (株)
塩酸ホモクロロシクリジン	錠剤	10mg	4908A	ホモクロミン錠	26B68K	エーザイ (株)
テオアル酸シフェニルピラリン	散剤	10mg/g	4911A	フロコン散	3237FI	日本新薬 (株)
アルミノハアラミノサリチル酸カルシウム	顆粒剤	990mg/g	4914A	アルミニッハスカルシウム顆粒	25007	田辺製薬 (株)
イソニアジドメタンホルン酸ナトリウム	末剤	1g/g	4915A	ネオイスコチン	RVAZ137	第一製薬 (株)
	錠剤	100mg	4915B	ネオイスコチン錠	MJAZH74	
エチオナミド	腸溶性錠剤	100mg	4916A	ツヘルミン錠	TB-Z310	明治製薬 (株)
L-アスパラギン酸カリウム	散剤	500mg/g	4919A	アスパラK散	24008	田辺製薬 (株)
	錠剤	300mg	4919B	アスパラK錠	1Z054	
チニダゾール	錠剤	200mg	4922A	ハイジション錠200mg	H2AD3	富士製薬工業 (株)
		500mg	4922B	ハイジション錠500mg	H5CB3	
メヘンダゾール	錠剤	100mg	4926A	メヘンダゾール錠100	019AAB	ヤンセンファーマ (株)
塩酸メチルフェニデート	散剤	10mg/g	4932A	1%リタリン散「チハ」	20290	日本チバガイギ- (株)
	錠剤	10mg	4932B	リタリン錠「チハ」	20420	
ペルフェナジン	散剤	10mg/g	4933A	トリオミン散	L001Y01	山之内製薬 (株)
マレイン酸カルピフラミン	散剤	126mg/g	4934A	デフェクトン散10%	Y119	三菱ウエルファーマ (株)
ダントロンナトリウム	カプセル剤	25mg	4936A	ダントリウム25	L001Y01	山之内製薬 (株)

		50mg	4936B	ﾀﾞﾝﾄﾘウム50	K002Y01	
ウルソﾃﾞｿｵｷｼｺｰﾙ 酸	顆粒剤	50mg/g	4941A	ウルソ顆粒	DJ06	三 菱 ﾍﾙﾌｧｰﾏ(株)
	錠 剤	50mg	4941B	ウルソサン錠 50mg	DK02	
		100mg	4941C	ウルソ100	DJ03	
リン酸ﾋﾞﾛﾄﾞｷｻｰﾙ	腸 溶 性 錠 剤	10mg	4943B	ﾋﾞﾛﾄﾞｷｻｰﾙ錠 10mg	2L060A	味 の 素 ﾌｧﾙﾏ(株)
		20mg	4943C	ﾋﾞﾛﾄﾞｷｻｰﾙ錠 20mg	2N016B	
		30mg	4943D	ﾋﾞﾛﾄﾞｷｻｰﾙ錠 30mg	2D012A	
ｱｾﾁﾙﾌｴﾈﾄﾗｲﾄﾞ	末 剤	1g/g	4944A	ｸﾗﾝﾎﾞｰﾙ末	315101	大 日 本 製 薬 (株)
	錠 剤	200mg	4944B	ｸﾗﾝﾎﾞｰﾙ錠	1711	
ｼﾞｬｾﾞﾊﾞﾑ	細粒剤	10mg/g	4946B	ｿﾅｺﾝ細粒	J2I01	中 外 製 薬 (株)
ﾋﾞﾛﾐﾄﾞ 酸	錠 剤	250mg	4951A	ﾊﾞﾅｼｯﾄﾞ 錠	3411	大 日 本 製 薬 (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
			基準液	その他		
フル酸ケチフェン	カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30121
	シロップ用剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30122
セフェラムピホキシル	細粒剤	100mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4126A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4126B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4126C
ジクロ酢酸ジイソプロピルアミン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4420A
	錠剤	20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4420B
臭化水素酸デキストロメトルファン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4803A
	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4803B
塩酸スルピリド	細粒剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48031
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48032
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48033
		200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48034
フルオキシメステロン	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4901A
		5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4901B
アデニン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4902A
イノシン	顆粒剤	900mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4903A
塩酸トリプロリジン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4906A
塩酸モクロリシクリン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4908A
テオアル酸ジフェニルヒラリン	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4911A
アルミハロアミノサリチル酸カルシウム	顆粒剤	990mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4914A
イソアジドメタンサルホン酸ナトリウム	末剤	1g/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4915A
	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4915B
エチオナミド	腸溶性錠剤	100mg	1.2, 6.8	6.0, 水	50	4916A
L-アスパラギン酸カリウム	散剤	500mg/g	6.8* ¹	1.2, 4.0, 水	50	4919A
	錠剤	300mg	6.8* ¹	1.2, 4.0, 水	50	4919B
チニダゾール	錠剤	200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4922A
		500mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4922B
メンドラゾール	錠剤	100mg	1.2	4.0, 6.8, 水 0.01w/v%ホリソルハ ート80添加	50	4926A
塩酸メチルフェニデート	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4932A
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4932B
ヘルフェナジン	散剤	10mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4933A
マレイン酸カルピラミン	散剤	126mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4934A

ダントロンナトリウム	カプセル剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4936A
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4936B
ウルソデスオキシコール酸	顆粒剤	50mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4941A
	錠剤	50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4941B
		100mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4941C
リン酸ピロキサル	腸溶性錠剤	10mg	1.2, 6.8* ²	6.0, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4943B
		20mg	1.2, 6.8* ²	6.0, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4943C
		30mg	1.2, 6.8* ²	6.0, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4943D
アセチルフェネチン	末剤	1g/g	水	1.2, 4.0, 6.8 0.01w/v%ホリスルヘート 80 添加	100	4944A
	錠剤	200mg	水	1.2, 4.0, 6.8 0.5w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4944B
ジフェハム	細粒剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4946B
ピロミド酸	錠剤	250mg	8.0	1.2, 6.8, 水 1.5w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4951A

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）

pH6.8*¹：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）

pH6.8*²：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1 → 10000）

pH8.0：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（3 → 200）

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。

事 務 連 絡
平成 16 年 2 月 16 日

各都道府県薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等の訂正について

平成 16 年 1 月 26 日薬食審査発第 0126026 号審査管理課長通知「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」に下記のとおり、それぞれ差し替え訂正方よろしくお願いいたします。

記

1．別添 1、リン酸ピリドキサル 10mg 腸溶錠の溶出試験の項

誤	正（下線部訂正）
溶出試験 〔pH1.2〕本操作は光を避けて行う．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 100 回転で試験を行う． （中略） その約 0.022g を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて溶かし，正確に 100mL 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．	溶出試験 [pH1.2] 本操作は光を避けて行う．本品 1 個をとり，試験液に <u>ラウリル硫酸ナトリウム</u> の崩壊試験法の第 1 液(1 → 10000) 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 100 回転で試験を行う． （中略） その約 0.022g を精密に量り， <u>ラウリル硫酸ナトリウム</u> の崩壊試験法の第 1 液(1 → 10000)を加えて溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り， <u>ラウリル硫酸ナトリウム</u> の崩壊試験法の第 1 液(1 → 10000)を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．

2．別添 1、リン酸ピリドキサル 20mg 腸溶錠の溶出試験の項

誤	正（下線部訂正）
溶出試験 〔pH1.2〕本操作は光を避けて行う．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 100 回転で試験を行う． （中略） その約 0.022g を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて溶かし，正確に 100mL とする．この液 10mL 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．	溶出試験 〔pH1.2〕本操作は光を避けて行う．本品 1 個をとり，試験液に<u>ラウリル硫酸ナトリウム</u>の崩壊試験法の第 1 液(1 → 10000) 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 100 回転で試験を行う． （中略） その約 0.022g を精密に量り，<u>ラウリル硫酸ナトリウム</u>の崩壊試験法の第 1 液(1 → 10000)を加えて溶かし，正確に 100mL とする．この液 10mL を正確に量り，<u>ラウリル硫酸ナトリウム</u>の崩壊試験法の第 1 液(1 → 10000)を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．

3．別添 1、リン酸ピリドキサル 30mg 腸溶錠の溶出試験の項

誤	正（下線部訂正）
溶出試験 〔pH1.2〕本操作は光を避けて行う．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 100 回転で試験を行う． （中略） その約 0.022g を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて溶かし，正確に 100mL とする．この液 15mL 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．	溶出試験 〔pH1.2〕本操作は光を避けて行う．本品 1 個をとり，試験液に<u>ラウリル硫酸ナトリウム</u>の崩壊試験法の第 1 液(1 → 10000) 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 100 回転で試験を行う． （中略） その約 0.022g を精密に量り，<u>ラウリル硫酸ナトリウム</u>の崩壊試験法の第 1 液(1 → 10000)を加えて溶かし，正確に 100mL とする．この液 15mL を正確に量り，<u>ラウリル硫酸ナトリウム</u>の崩壊試験法の第 1 液(1 → 10000)を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．

4．別添 3、セフテラムピボキシル 50mg 錠の回転数の項

誤	正
50	75

5．別添 3、セフテラムピボキシル 100mg 錠の回転数の項

誤	正
50	75

6．別添 3、アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム 990mg/g 顆粒の基準液の項

誤	正
水	6.8

7．別添 3、アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム 990mg/g 顆粒のその他の項

誤	正
6.8	水

8．別添 3、リン酸ピリドキサル 10mg 錠、20mg 錠及び 30mg 錠の基準液の項

誤	正
6.8* ²	6.8* ¹

9．別添 3、欄外

誤	正
pH6.8* ¹ ：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)	pH6.8* ¹ ：リン酸水素二ナトリウム・ク エン酸緩衝液

10．別添 3、欄外の pH6.8*²：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1→1000）の行

削除

11．別添 3、欄外

誤	正
pH8.0：リン酸水素二ナトリウム・ク エン酸緩衝液溶液（3→200）	pH8.0：リン酸水素二ナトリウム・ク エン酸緩衝液

以上

別添 1

リン酸ピリドキサル 10mg 腸溶錠

溶出試験

[pH1.2] 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液 (1→10000) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 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。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン () を乾燥剤として 60 ° で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液 (1→10000) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液 (1→10000) 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 295nm における吸光度 $A_{T(1)}$ 及び $A_{S(1)}$ 並びに波長 500nm における吸光度 $A_{T(2)}$ 及び $A_{S(2)}$ を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

[pH6.8] 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン () を乾燥剤として 60 ° で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 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 388nm における吸光度 $A_{T(1)}$ 及び $A_{S(1)}$ 並びに波長 500nm における吸光度 $A_{T(2)}$ 及び $A_{S(2)}$ を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

リン酸ピリドキサル($C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T(1)} - A_{T(2)}}{A_{S(1)} - A_{S(2)}} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : リン酸ピリドキサル標準品の採取量(mg)

C : 1 錠中のリン酸ピリドキサル($C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$)の表示量(mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 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 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH6.8 に調整する。

リン酸ピリドキサル標準品 日本薬局方外医薬品規格に規定する。

リン酸ピリドキサル 20mg 腸溶錠

溶出試験

[pH1.2] 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液 (1→10000) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 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。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン () を乾燥剤として 60 °C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液 (1→10000) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液 (1→10000) 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 295nm における吸光度 $A_{T(1)}$ 及び $A_{S(1)}$ 並びに波長 500nm における吸光度 $A_{T(2)}$ 及び $A_{S(2)}$ を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

[pH6.8] 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン () を乾燥剤として 60 °C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 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 388nm における吸光度 $A_{T(1)}$ 及び $A_{S(1)}$ 並びに波長 500nm における吸光度 $A_{T(2)}$ 及び $A_{S(2)}$ を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

リン酸ピリドキサル($C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T(1)} - A_{T(2)}}{A_{S(1)} - A_{S(2)}} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : リン酸ピリドキサル標準品の採取量(mg)

C : 1 錠中のリン酸ピリドキサル($C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$)の表示量(mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 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 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH6.8 に調整する。

リン酸ピリドキサル標準品 日本薬局方外医薬品規格に規定する。

リン酸ピリドキサル 30mg 腸溶錠

溶出試験

[pH1.2] 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液 (1→10000) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 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。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン () を乾燥剤として 60 °C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液 (1→10000) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 15mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液 (1→10000) 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 295nm における吸光度 $A_{T(1)}$ 及び $A_{S(1)}$ 並びに波長 500nm における吸光度 $A_{T(2)}$ 及び $A_{S(2)}$ を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

[pH6.8] 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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。別にリン酸ピリドキサル標準品を酸化リン () を乾燥剤として 60 °C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 15mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (1→10000) 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 388nm における吸光度 $A_{T(1)}$ 及び $A_{S(1)}$ 並びに波長 500nm における吸光度 $A_{T(2)}$ 及び $A_{S(2)}$ を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

リン酸ピリドキサル($C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T(1)} - A_{T(2)}}{A_{S(1)} - A_{S(2)}} \times \frac{1}{C} \times 135$$

W_s : リン酸ピリドキサル標準品の採取量(mg)

C : 1 錠中のリン酸ピリドキサル($C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$)の表示量(mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 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 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH6.8 に調整する。

リン酸ピリドキサル標準品 日本薬局方外医薬品規格に規定する。

別添 3

標準的な溶出試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液(pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
フル酸ケチフェン	カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30121
	シロップ用剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30122
セフェラムピホキシル	細粒剤	100mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4126A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4126B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4126C
ジクロ酢酸ジイソプロピルアミン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4420A
	錠剤	20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4420B
臭化水素酸デキストロメトルファン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4803A
	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4803B
塩酸スルピリド	細粒剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48031
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48032
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48033
		200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48034
フルオキシメステロン	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4901A
		5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4901B
アデニン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4902A
イノシン	顆粒剤	900mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4903A
塩酸トリプロリジン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4906A
塩酸モクロリシクリン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4908A
テオアル酸ジフェニルヒラリン	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4911A
アルミハロアミノサリチル酸カルシウム	顆粒剤	990mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4914A
イソアジドメタンサルホン酸ナトリウム	末剤	1g/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4915A
	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4915B
エチオナミド	腸溶性錠剤	100mg	1.2, 6.8	6.0, 水	50	4916A
L-アスパラギン酸カリウム	散剤	500mg/g	6.8* ¹	1.2, 4.0, 水	50	4919A
	錠剤	300mg	6.8* ¹	1.2, 4.0, 水	50	4919B
チニダゾール	錠剤	200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4922A
		500mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4922B
メンドラゾール	錠剤	100mg	1.2	4.0, 6.8, 水 0.01w/v%ホリソルハ ート80添加	50	4926A
塩酸メチルフェニデート	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4932A
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4932B
ヘルフェナジン	散剤	10mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4933A
マレイン酸カルピラミン	散剤	126mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4934A

ダントロンナトリウム	カプセル剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4936A
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4936B
ウルソデスオキシコール酸	顆粒剤	50mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4941A
	錠剤	50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4941B
		100mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4941C
リン酸ピリドキサル	腸溶性錠剤	10mg	1.2, 6.8* ¹	6.0, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4943B
		20mg	1.2, 6.8* ¹	6.0, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4943C
		30mg	1.2, 6.8* ¹	6.0, 水 0.01w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4943D
アセチルフェネチド	末剤	1g/g	水	1.2, 4.0, 6.8 0.01w/v%ホリスルヘート 80 添加	100	4944A
	錠剤	200mg	水	1.2, 4.0, 6.8 0.5w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4944B
ジフェハム	細粒剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4946B
ピロミド酸	錠剤	250mg	8.0	1.2, 6.8, 水 1.5w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	100	4951A

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）

pH6.8*¹：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

pH8.0：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

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。