

薬食審査発第 0412007 号
平成 16 年 4 月 12 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 7 月 14 日厚生省告示第 283 号、平成 12 年 10 月 17 日厚生省告示第 337 号、平成 13 年 4 月 9 日厚生省告示第 184 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 7 月 15 日厚生労働省告示第 249 号、平成 15 年 1 月 31 日厚生労働省告示 3 号及び平成 15 年 4 月 22 日厚生労働省告示第 175 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 10 月 16 日、平成 13 年 1 月 17 日、平成 13 年 7 月 9 日、平成 14 年 1 月 15 日、平成 14 年 7 月 16 日、平成 14 年 10 月 16 日、平成 15 年 5 月 2 日及び平成 15 年 7 月 22 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 7 月 12 日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

ジノプロストン (0.5mg 錠)
塩酸オキシブチニン (1mg 錠、2mg 錠、3mg 錠)
ジソピラミド (50mg カプセル、100mg カプセル)
フルタゾラム (4mg 錠)
メチル硫酸N - メチルスコポラミン (1mg 錠)
塩酸ロペラミド (0.5mg/g 散、0.5mg/g 細粒、1mg/g 細粒、2mg/g 細粒、1mg 錠、1mg カ
プセル)
ジプロフィリン・ノスカピン・塩酸エフェドリン・塩酸ジフェンヒドラミン・塩酸パバ
ペリン (100mg・5mg・10mg・10mg・10mg 錠)
ヒベンズ酸プロメタジン (165mg/g 散)
酢酸メテノロン (5mg 錠)
L-アスパラギン酸カルシウム (200mg 錠)
グルコン酸カリウム (4mEq/g 細粒、2.5mEq 錠、5mEq 錠)
硫酸鉄 (50mg 徐放性錠、100mg 徐放性錠、105mg 徐放性錠)
塩酸ドスレピン (25mg 錠)
塩酸フロロピパミド (100mg/g 散、50mg 錠)
塩酸ミアンセリン (10mg 錠、30mg 錠)
グルタチオン (100mg 腸溶性錠)
セファトリジンプロピレングリコール (250mg カプセル)
テプレノン (100mg/g 細粒)
L-グルタミン酸・L-アラニン・アミノ酢酸 (265mg・100mg・45mg カプセル)
塩酸メタンフェタミン (1mg 錠)
ジアフェニルスルホン (25mg 錠)
-アミノカプロン酸 (986mg/g 顆粒)
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム (100mg/g 散、100mg/g 細粒、10mg 錠、30mg 錠)
トラネキサム酸 (500mg/g 散、500mg/g 細粒、250mg 錠、500mg 錠、250mg カプセル)
塩酸デメチルクロルテトラサイクリン (150mg カプセル)
塩酸ドキシサイクリン (50mg 錠、100mg 錠)
塩酸ミノサイクリン (20mg/g 顆粒)
クロラムフェニコール (50mg 錠、250mg 錠)
クエン酸第一鉄ナトリウム (83.3mg/g 顆粒、50mg 錠)
チオリダジン (100mg/g 散)
サラゾスルファピリジン (500mg 錠)
ケノデオキシコール酸 (125mg カプセル)
塩酸プロフェナミン (10mg 錠、50mg 錠)
ヒベンズ酸プロフェナミン (159mg/g 散)
カルベジロール (10mg 錠、20mg 錠)
サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・メチレンジサリチル酸プロメ
タジン (270mg/g・150mg/g・60mg/g・13.5mg/g 顆粒、45mg/g・25mg/g・10mg/g・
2.25mg/g 顆粒、135mg・75mg・30mg・6.75mg 錠)
ニコチン酸アミド・塩酸パパペリン (30mg・6mg 錠)
シメトリド・無水カフェイン (800mg/g 顆粒、20mg/g 顆粒)

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。）

ジノプロストン 0.5 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 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，次のろ液を試料原液とする。別にジノプロストン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.022 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 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，標準原液とする。試料原液及び標準原液 4 mL ずつを正確に量り，水酸化カリウムのメタノール/水混液（4：1）溶液（7 125）2 mL ずつを正確に加えて振り混ぜた後，10 分間放置する。この液に，1 mol/L 塩酸試液 2 mL ずつを正確に加えて振り混ぜ，試料溶液及び標準溶液とする。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，それぞれの液のジノプロストンの B_2 変換体（プロスタグランジン B_2 ）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。

ジノプロストン ($C_{20}H_{32}O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ジノプロストン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のジノプロストン ($C_{20}H_{32}O_5$) 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 のステンレス管に約 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：メタノール/水/リン酸混液（3250：1750：3）

流量：ジノプロストンの B_2 変換体（プロスタグランジン B_2 ）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，ジノプロストンの B_2 変換体（プロスタグランジン B_2 ）のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 8000 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，ジノプロストンの B_2 変換体（プロスタグランジン B_2 ）のピーク面積の相対標準偏差は，2.0 % 以下である。

ジノプロストン標準品 $C_{20}H_{32}O_5$: 352.47 (Z)-7-[(1R, 2R, 3R)-3-ヒドロキシ-2-[(1E)-3-ヒドロキシ-1-オクテニル]-5-オキソシクロペンチル]-5-ヘプテン酸で、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 ジノプロストンを酢酸エチルを用いて再結晶を3回繰り返し、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1/20000) 1 mL をとり、水酸化カリウムのメタノール溶液(17/100) 0.5 mL 及びメタノール 0.5 mL を加えて5分間放置後、更にメタノールを加えて全量を10 mL とする。この液につき、別に水酸化カリウムのメタノール溶液(17/100) 0.5 mL にメタノールを加えて全量を10 mL とした液を対照として、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 275 ~ 280 nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品のクロロホルム溶液(1/20)につき、赤外吸収スペクトル測定法の溶液法により測定するとき、波数 1745 cm^{-1} , 1715 cm^{-1} , 1160 cm^{-1} , 1075 cm^{-1} 及び 970 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -79 ~ -85 ° (乾燥後, 0.1 g, エタノール(99.5), 5 mL, 100 mm)

類縁物質 本品 5 mg をメタノール 5 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/イソオクタン/酢酸(100)混液(11:10:4:2)の上層を展開溶媒として、約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 4-メトキシベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、150 ° で 3 分間加熱するとき、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 1.0 %以下 (0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4 時間)

含量 99.0 %以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.05 g を精密に量り、エタノール(99.5) 5 mL に溶かし、0.04 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬: フェノールフタレイン試液)。ただし、滴定の終点は液がごくうすい赤色を呈したときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.04 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 14.099 mg $C_{20}H_{32}O_5$

0.04 mol/L 水酸化ナトリウム液 1000 mL 中水酸化ナトリウム (NaOH: 39.997) 1.5999 g を含む。

調製 用時, 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に 5 倍容量とする。

塩酸オキシブチニン 1mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸オキシブチニン標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、移動相を加えて、正確に 200mL とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、オキシブチニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件:

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 225nm)

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 付近の一定温度

移動相: トリエチルアミン溶液 (1 : 500) に、リン酸溶液 (1 : 10) を加えて pH を 3.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量: オキシブチニンの保持時間が約 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 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、オキシブチニンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ 2500 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、オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸オキシブチニン標準品 塩酸オキシブチニン (局外規)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸オキシブチニン 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．別に塩酸オキシブチニン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，移動相を加えて，正確に 200mL とする．この液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とし，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，オキシブチニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする．

塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件：

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：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 付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン溶液（1 500）に，リン酸溶液（1 10）を加えて pH を 3.5 に調整する．この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える．

流量：オキシブチニンの保持時間が約 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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，オキシブチニンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は，それぞれ 2500 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，オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸オキシブチニン標準品 塩酸オキシブチニン（局外規）．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸オキシブチニン 3mg 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 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．別に塩酸オキシブチニン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，移動相を加えて，正確に 200mL とする．この液 3mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 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，オキシブチニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする．

塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件：

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：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 付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン溶液（1 500）に，リン酸溶液（1 10）を加えて pH を 3.5 に調整する．この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える．

流量：オキシブチニンの保持時間が約 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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，オキシブチニンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は，それぞれ 2500 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，オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸オキシブチニン標準品 塩酸オキシブチニン（局外規）．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

ジソピラミド 50mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 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、次のろ液を試料溶液とする。別にジソピラミド標準品を 80 で 2 時間減圧乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液 (1 2) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、薄めた pH6.8 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 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 261nm における吸光度 $A_{T(m)}$ 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。

ジソピラミド ($C_{21}H_{29}N_3O$) 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 : ジソピラミド標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のジソピラミド ($C_{21}H_{29}N_3O$) の表示量 (mg)

ジソピラミド標準品 ジソピラミド(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジソピラミド($C_{21}H_{29}N_3O$)99.0%以上を含むもの。

ジソピラミド 100mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 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 5mL を正確に量り，薄めた pH6.8 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．別にジソピラミド標準品を 80 で 2 時間減圧乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液（1 2）に溶かし，正確に 100mL とする．この液 10mL を正確に量り，薄めた pH6.8 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 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 261nm における吸光度 $A_{T(m)}$ 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．

ジソピラミド ($C_{21}H_{29}N_3O$) 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 : ジソピラミド標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のジソピラミド ($C_{21}H_{29}N_3O$) の表示量 (mg)

ジソピラミド標準品 ジソピラミド(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，ジソピラミド($C_{21}H_{29}N_3O$)99.0%以上を含むもの．

フルタゾラム 4mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 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。別にフルタゾラム標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 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 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、それぞれの液のフルタゾラムのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 並びにフルタゾラムに対する相対保持時間約 0.2 のピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} 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。

フルタゾラム ($C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} + A_{T2}}{A_{S1} + A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : フルタゾラム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフルタゾラム ($C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：250nm)

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：メタノール / 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (50mM, pH4.0) (50 : 50)

流量：フルタゾラムの保持時間が約 18 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルタゾラムに対する相対保持時間約 0.2 の分解生成物とフルタゾラムの分離度は 12 以上であり、フルタゾラムのピークのシンメトリー係数は 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、フルタゾラムのピーク面積とフルタゾラムに対する相対保持時間約 0.2 の分解生成物のピーク面積の和の相対標準偏差は 2.0%以下である。

フルタゾラム標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルタゾラム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルタゾラム ($C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$) 99.0% 以上を含むもの。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、0.05mol/L、pH4.0 酢酸 (100) 3.0 g に水を加えて 1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH4.0 に調整する。

メチル硫酸 N-メチルスコポラミン 1mg 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．溶出試験開始 45 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．別にメチル硫酸 N-メチルスコポラミン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 250 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 とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 30 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 N-メチルスコポラミンのピーク面積 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．

メチル硫酸 N-メチルスコポラミン($C_{19}H_{27}NO_8S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : メチル硫酸 N-メチルスコポラミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメチル硫酸 N-メチルスコポラミン($C_{19}H_{27}NO_8S$)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：0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリルの混液（7:3）

流量：N-メチルスコポラミンの保持時間が約 10 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 30 μL につき，上記条件で操作するとき，N-メチルスコポラミ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 30 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，N-メチルスコポラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

メチル硫酸 N-メチルスコポラミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「メチル硫酸 N-メチルスコポラミン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，メチル硫酸 N-メチルスコポラミン($C_{19}H_{27}NO_8S$)99.0 % 以上を含むもの．

陽イオン交換樹脂，液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造したもの．

塩酸ロペラミド 0.5mg/g 散

溶出試験 本品約 2 g を精密に量り，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 30mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．はじめのろ液 20mL を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，メタノール 2 mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩酸ロペラミド標準品を 105 度で 4 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，水を加えて正確に 100mL とし，更にこの液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とする．次に，この液 5mL を正確に量り，メタノール 2 mL を正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100 μL ずつを正確に量りとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液のロペラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．
本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸ロペラミド ($\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ロペラミド標準品の秤取量 (mg)

W_T : 塩酸ロペラミド散の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸ロペラミド ($\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) の量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：214nm)

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：塩酸トリエチルアミン 3.0 g，薄めたリン酸 (1 : 10) 10mL に水を加えて溶かし 550mL とする．これにアセトニトリル 450mL を加える．

流量：ロペラミドの保持時間が約 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：標準溶液 100 μL につき，上記の条件で操作するとき，ロペラミ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 5000 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，ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である．

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

塩酸トリエチルアミン [$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{NH}$] Cl 白色の結晶性粉末である．

純度試験 溶状 本品 2 g を水 20mL に溶かすとき，ほとんど澄明である．

本品 1 g をエタノール 20mL に溶かすとき，ほとんど澄明である．

含量 97.0% 以上． 定量法 本品約 0.3 g を精密に量り，水 50mL に溶かし，2% デキストリン溶液及び 20% 酢酸ナトリウム溶液 1mL を加え，0.1mol/L 硝酸銀液で

滴定する（指示薬：フルオレセインナトリウム試液）。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいだい色を呈するときとする。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 137.65mg $[(C_2H_5)_3NH]Cl$

貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド 0.5mg/g 細粒

溶出試験 本品約 2.0 g 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，塩酸ロペラミド標準品を 105 で 4 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 100mL とする．更にこの液 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，それぞれの液のロペラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

W_T : 塩酸ロペラミド細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：214nm）

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：塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし，薄めたリン酸(1 10)10mL を加え，更にアセトニトリル 450mL を加え，混合する．

流量：ロペラミドの保持時間が約 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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ロペラミ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 5000 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，ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である．

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸 (100)3.0g に水を加えて 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する．

塩酸トリエチルアミン [(C_2H_5)₃NH]Cl 白色の結晶性粉末である．

純度試験 溶状 本品 2g を水 20mL に溶かすとき，ほとんど澄明である．本品 1g をエタノール (95) 20mL に溶かすとき，ほとんど澄明である．

含量 97.0% 以上. 定量法 本品約 0.3g を精密に量り, 水 50mL に溶かし, 2% デキストリン溶液及び 20% 酢酸ナトリウム溶液 1mL を加え, 0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬: フルオレセインナトリウム試液). 滴定の終点は, 液の黄緑色が黄色を経てだいたい色を呈するときとする.

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 137.65mg $[(C_2H_5)_3NH]Cl$

貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド 1mg/g 細粒剤

溶出試験 本品約 1.0 g 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，塩酸ロペラミド標準品を 105 で 4 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 100mL とする．更にこの液 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，それぞれの液のロペラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

W_T : 塩酸ロペラミド細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：214nm）

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：塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし，薄めたリン酸(1 10)10mL を加え，更にアセトニトリル 450mL を加え，混合する．

流量：ロペラミドの保持時間が約 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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ロペラミ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 5000 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，ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である．

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸 (100)3.0g に水を加えて 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する．

塩酸トリエチルアミン $[(C_2H_5)_3NH]Cl$ 白色の結晶性粉末である．

純度試験 溶状 本品 2g を水 20mL に溶かすとき，ほとんど澄明である．本品 1g をエタノール

ール (95) 20mL に溶かすとき、ほとんど澄明である。

含量 97.0% 以上。定量法 本品約 0.3g を精密に量り、水 50mL に溶かし、2% デキストリン溶液及び 20% 酢酸ナトリウム溶液 1mL を加え、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液)。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいだい色を呈するときとする。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 137.65mg $[(C_2H_5)_3NH]Cl$

貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド 2mg/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 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（ただし，試料は試験液に分散するように投入する）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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に，塩酸ロペラミド標準品を 105 で 4 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 100mL とする．更にこの液 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，それぞれの液のロペラミドのピーク面積 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．

塩酸ロペラミド ($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ロペラミド標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ロペラミド細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸ロペラミド ($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：214nm）

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：塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし，薄めたリン酸(1 10)10mL を加え，更にアセトニトリル 450mL を加え，混合する．

流量：ロペラミドの保持時間が約 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 100 μL につき，上記の条件で操作するとき，ロペラミ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 5000 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，ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である．

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸(100)3.0g に水を加えて 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する．

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

塩酸トリエチルアミン [(C_2H_5)₃NH] Cl 白色の結晶性粉末である．

純度試験 溶状 本品 2g を水 20mL に溶かすとき，ほとんど澄明である．本品 1g を

エタノール(95) 20mL に溶かすとき、ほとんど澄明である。

含量 97.0% 以上。 定量法 本品約 0.3g を精密に量り、水 50mL に溶かし、2% デキストリン溶液及び 20% 酢酸ナトリウム溶液 1mL を加え、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液)。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいだい色を呈するときとする。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 137.65mg $[(C_2H_5)_3NH]Cl$

貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド 1mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加えて、試料溶液とする。別に、塩酸ロペラミド標準品を 105 で 4 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、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、この液 5mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加えて標準溶液とする。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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積 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。

塩酸ロペラミド ($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ロペラミド ($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：214nm）

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：塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたリン酸(1 10)10mL を加え、更にアセトニトリル 450mL を加え、混合する。

流量：ロペラミドの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロペラミ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 5000 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、ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸トリエチルアミン [(C_2H_5)₃NH] Cl 白色の結晶性粉末である。

純度試験 溶状 本品 2g を水 20mL に溶かすとき、ほとんど澄明である。

本品 1g をエタノール 20mL に溶かすとき、ほとんど澄明である。

含量 97.0% 以上。

定量法 本品約 0.3g を精密に量り、水 50mL に溶かし、2% デキストリン溶液及び 20% 酢酸ナトリウム溶液 1mL を加え、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する（指示薬：フルオレセインナトリウム試液）。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいたい色

呈するときとする .

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 137.65mg [(C₂H₅)₃NH] Cl

貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド 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、メタノール 2mL を正確に加えて、試料溶液とする。別に、塩酸ロペラミド標準品を 105 で 4 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、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、この液 5mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加えて標準溶液とする。

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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中の塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:214nm)

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:塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたリン酸(1 10)10mL を加え、更にアセトニトリル 450mL を加え、混合する。

流量:ロペラミドの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロペラミ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 5000 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、内標準物質のピーク面積に対するロペラミドのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸トリエチルアミン [(C_2H_5)₃NH]Cl 白色の結晶性粉末である。

純度試験 溶状 本品 2g を水 20mL に溶かすとき、ほとんど澄明である。本品 1g をエタノール (95) 20mL に溶かすとき、ほとんど澄明である。

含量 97.0% 以上。定量法 本品約 0.3g を精密に量り、水 50mL に溶かし、2% デキストリン溶液及び 20% 酢酸ナトリウム溶液 1mL を加え、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬:フルオレセインナトリウム試液)。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいだい色を

呈するときとする。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 137.65mg $\{(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{NH}\}\text{Cl}$

貯法 遮光した気密容器

ジプロフィリン 100mg・ノスカピン 5mg・塩酸エフェドリン 10mg
・塩酸ジフェンヒドラミン 10mg・塩酸パパベリン 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 90 分後，溶出液 20mL を正確にとり，孔径 0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液 A とする。ジプロフィリンについては試料溶液 A の 5mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 50mL とし，試料溶液 B とする。

本品の 90 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

ジプロフィリン

別に，ジプロフィリン標準品を 105 ℃ で 4 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする。試料溶液 B 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 273nm における吸光度 AT1 及び AS1 並びに 330nm における吸光度 AT2 及び AS2 を測定する。

ジプロフィリン：本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上。

ジプロフィリン (C₁₀H₁₄N₄O₄) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \text{WS} \times \frac{\text{AT1}}{\text{AS1}} \times \frac{\text{AT2}}{\text{AS2}} \times \frac{360}{\text{C}}$$

WS：ジプロフィリン標準品の量 (mg)

C：1 錠中のジプロフィリン (C₁₀H₁₄N₄O₄) の表示量 (mg)

ノスカピン・塩酸エフェドリン・塩酸ジフェンヒドラミン・塩酸パパベリン

別に 塩酸パパベリン標準品(105 ℃ 4 時間乾燥品) 塩酸ジフェンヒドラミン標準品(105 ℃ ， 3 時間乾燥品) 及び塩酸エフェドリン標準品 (105 ℃ ， 3 時間乾燥品) それぞれ約 0.055g 並びにノスカピン標準品(105 ℃ ， 4 時間乾燥品) 約 0.028g を精密に量り，メタノール 20mL に溶かした後，水を加え正確に 100mL とする。この液 2mL 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 A 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，エフェドリン，パパベリン，ノスカピン及びジフェンヒドラミンのピーク面積 AT1，AT2，AT3 及び AT4，並びに AS1，AS2，AS3 及び AS4 を測定する。

塩酸エフェドリン：本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上。

塩酸エフェドリン (C₁₀H₁₅NO・HCl) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \text{WS1} \times \frac{\text{AT1}}{\text{AS1}} \times \frac{18}{\text{C}}$$

WS1：塩酸エフェドリン標準品の量 (mg)

C：1錠中の塩酸エフェドリン (C₁₀H₁₅NO・HCl) の表示量 (mg)

塩酸パパベリン：本品の90分間の溶出率が75%以上。

塩酸パパベリン (C₂₀H₂₁NO₄・HCl) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \text{WS2} \times \frac{\text{AT2}}{\text{AS2}} \times \frac{18}{\text{C}}$$

WS2：塩酸パパベリン標準品の量 (mg)

C：1錠中の塩酸パパベリン (C₂₀H₂₁NO₄・HCl) の表示量 (mg)

ノスカピン：本品の90分間の溶出率が75%以上。

ノスカピン (C₂₂H₂₃NO₇) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \text{WS3} \times \frac{\text{AT3}}{\text{AS3}} \times \frac{18}{\text{C}}$$

WS3：ノスカピン標準品の量 (mg)

C：1錠中のノスカピン (C₂₂H₂₃NO₇) の表示量 (mg)

塩酸ジフェンヒドラミン：本品の90分間の溶出率が75%以上。

塩酸ジフェンヒドラミン (C₁₇H₂₁NO・HCl) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \text{WS4} \times \frac{\text{AT4}}{\text{AS4}} \times \frac{18}{\text{C}}$$

WS4：塩酸ジフェンヒドラミン標準品の量 (mg)

C：1錠中の塩酸ジフェンヒドラミン (C₁₇H₂₁NO・HCl) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：215nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm 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。(例：Inertsil ODS-2)

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相： 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸（1 1000）溶液（1 532）
/アセトニトリル/メタノール混液（14：5：4）

流量：ジフェンヒドラミンの保持時間が約 18 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 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，エフェドリン，パ
パベリン，ノスカピン，ジフェンヒドラミンの順に溶出し，各成分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 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，エフ
ェドリン，パパベリン，ノスカピン及びジフェンヒドラミンのピーク面積の相対標準偏差
はそれぞれ 1.5%以下である。

ジプロフィリン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸エフェドリン標準品 「塩酸エフェドリン」。

塩酸パパベリン標準品 「塩酸パパベリン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸
パパベリン（ $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ ）99.0%以上含むもの。

ノスカピン標準品 「ノスカピン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，ノスカピン
（ $C_{22}H_{23}NO_7$ ）99.0%以上含むもの。

塩酸ジフェンヒドラミン標準品 「塩酸ジフェンヒドラミン」。ただし，乾燥したものを定
量するとき，塩酸ジフェンヒドラミン（ $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ ）99.0%以上含むもの。

ヒベンズ酸プロメタジン165mg / g散

溶出試験 本品約0.25g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60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5 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25mLとし，試料溶液とする．別にヒベンズ酸プロメタジン標準品を105 °Cで3時間乾燥し，その約0.023g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249nm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．

ヒベンズ酸プロメタジン ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ヒベンズ酸プロメタジン標準品の量 (mg)

W_T : ヒベンズ酸プロメタジン散の秤取量 (g)

C : 1g中のヒベンズ酸プロメタジン ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$) の表示量 (mg)

ヒベンズ酸プロメタジン標準品 $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 526.65 N,N-ジメチル-1-[(フェノチアジン-10-イル)メチル]エチルアミン-ヒベンズ酸塩で下記の規格に適合するもの．

性状 本品は白色の結晶性の粉末である．

融点 約 196 (分解)

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液 (1 : 100000) の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 253 ~ 256nm 及び 287 ~ 291nm に吸収の極大を示す．
- (2) 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，波数 3230cm^{-1} , 1654cm^{-1} , 1602cm^{-1} , 1460cm^{-1} , 1360cm^{-1} , 1050cm^{-1} , 835cm^{-1} 及び 751cm^{-1} 付近に吸収を認める．

類縁物質 本品 0.01g をとり，N,N-ジメチルホルムアミド 1 mL に溶かした後，アセトニトリルを加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．この液 1 mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の保持時間約 7 分のプロメタジン以外のピーク面積は，それぞれの標準溶液のプロメタジンのピーク面積より小さくなく，それらのピークの合計面積は，標準溶液のプロメタジンのピーク面積の 2 倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ

用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 1.56g を水 900mL に溶かし，0.05mol/L 水酸化カリウム試液で pH を正確に 6.8 に調整し，水を加えて 1000mL とする。

この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量：プロメタジンの保持時間が約 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プロメタジンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて 25mL とする。

この液 10 μ L から得たプロメタジンのピーク面積が標準溶液のプロメタジンのピーク面積の 10~30% になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸メチル 5 mg ずつをジメチルホルムアミド 1 mL に溶かした後，アセトニトリルを加えて正確に 250mL とする。

この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ヒベンズ酸，パラオキシ安息香酸メチル，プロメタジンの順に溶出し，パラオキシ安息香酸メチルとプロメタジンの分離度は 10 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，プロメタジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 0.5% 以下 (0.5g，105 ， 3 時間)。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥し，その約 1.0g を精密に量り，酢酸 (100) 50mL に溶かした後，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 mL = 52.67mg $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，0.05mol/L，pH4.0 酢酸 (100) 3.0 g に水を加えて 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する。

酢酸メテノロン 5mg 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溶液（7 1000）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 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．別に酢酸メテノロン標準品を 105 分で 3 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 50mL とする．この液 2mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウム溶液（7 1000）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，それぞれの液の酢酸メテノロンのピーク面積 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．

酢酸メテノロン（ $C_{22}H_{32}O_3$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

W_S ：酢酸メテノロン標準品の量（mg）

C ：1 錠中の酢酸メテノロン（ $C_{22}H_{32}O_3$ ）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：244 nm）

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：メタノール/水混液（4：1）

流量：酢酸メテノロンの保持時間が約 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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，酢酸メテノ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 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，酢酸メテノロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

酢酸メテノロン標準品 酢酸メテノロン（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，酢酸メテノロン（ $C_{22}H_{32}O_3$ ）99.0% 以上を含むもの．

L-アスパラギン酸カルシウム 200mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH6.8 のクエン酸緩衝液 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。溶出試験を開始し、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 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に沈降炭酸カルシウム標準品を 180 で 4 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、0.1mol / L 塩酸試液 5 mL に溶かした後、試験液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20mL とする。更にこの液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のカルシウムのピーク面積 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 - アスパラギン酸カルシウム ($C_8H_{12}CaN_2O_8$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225 \times 3.040$$

W_s : 沈降炭酸カルシウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の L - アスパラギン酸カルシウム ($C_8H_{12}CaN_2O_8$) 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：4.0mmol / L 硫酸溶液

流量：カルシウムの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、カルシ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 1000 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、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

沈降炭酸カルシウム標準品 沈降炭酸カルシウム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、沈降炭酸カルシウム ($CaCO_3$) 99.0% 以上含むもの。

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，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。

4.0mmol / L 硫酸溶液 0.5mol / L 硫酸試液 8mL に水を加えて 1000mL にする。

グルコン酸カリウム 4mEq/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いグルコン酸カリウム ($C_6H_{11}KO_7$) 937mg に相当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 15mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130 で 2 時間乾燥し、その約 0.03g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のカリウムのピーク面積 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。

グルコン酸カリウム ($C_6H_{11}KO_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 3.142$$

W_S : 塩化カリウム標準品の量 (mg)

C : 1g 中のグルコン酸カリウム ($C_6H_{11}KO_7$) 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 5mm，長さ 15cm のステンレス管に 10 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：薄めた硝酸 (1 3140)

流量：カリウムの保持時間が約 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 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は 1500 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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム (日局)。

グルコン酸カリウム 2.5mEq 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 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 15mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130 で 2 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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。

グルコン酸カリウム ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{KO}_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 3.142$$

W_S : 塩化カリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のグルコン酸カリウム ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{KO}_7$) 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 5mm、長さ 15cm のステンレス管に 10 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

移動層：薄めた硝酸 (1 : 3140)

流量：カリウムの保持時間が約 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 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は 1500 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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム (日局)。

グルコン酸カリウム 5mEq 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 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 15mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130 で 2 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、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 60 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

グルコン酸カリウム ($C_6H_{11}KO_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 6.284$$

W_S : 塩化カリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のグルコン酸カリウム ($C_6H_{11}KO_7$) 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 5mm、長さ 15cm のステンレス管に 10 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：薄めた硝酸 (1 : 3140)

流量：カリウムの保持時間が約 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 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は 1500 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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム (日局)。

硫酸鉄 50mg 徐放錠

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、60 分及び 180 分後、溶出液 20mL をとり、直ちに水 20mL を注意して補う。溶出液は孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルタ-でろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に硫酸鉄標準品約 0.027g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 3mL ずつを正確に量り、それぞれにメルカプト酢酸 0.1mL 及びアンモニア水 (28) 5mL を加え、水で正確に 25mL とする。これらの液につき、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 535nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間、60 分間及び 180 分間の溶出率が、それぞれ 15 ~ 45%、35 ~ 65% 及び 85% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における鉄 (Fe) の表示量に対する溶出率 (%)
(n = 1 , 2 , 3)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 900 \times 0.2009$$

W_S : 硫酸鉄標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の鉄 (Fe) の表示量 (mg)

硫酸鉄標準品 硫酸鉄(日局)。ただし、定量するとき、硫酸鉄($FeSO_4 \cdot 7H_2O$) 99.0 ~ 102.0% を含むもの。

硫酸鉄 100mg 徐放錠

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、120 分及び 5 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に硫酸鉄標準品約 0.027g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 3mL ずつを正確に量り、それぞれにメルカプト酢酸 0.1mL 及びアンモニア水 (28) 5mL を加え、水を加えて正確に 25mL とする。これらの液につき、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 535nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 90 分、120 分及び 5 時間の溶出率が、それぞれ 20 ~ 50%、30 ~ 60% 及び 80% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における鉄 (Fe) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 1800 \times 0.2009$$

W_s : 硫酸鉄標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の鉄 (Fe) の表示量 (mg)

硫酸鉄標準品 硫酸鉄 (日局) .ただし、定量するとき、硫酸鉄($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)99.0 ~ 102.0% を含むもの。

硫酸鉄 105mg 徐放錠

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 1 時間，2 時間及び 6 時間後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した水 20mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，水 2mL を正確に加えて，試料溶液とする．別に硫酸鉄標準品約 0.027g を精密に量り，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 3mL ずつを正確に量り，メルカプト酢酸 0.1mL 及びアンモニア水 (28) 5mL を加え，水を加えて正確に 25mL とした後，それぞれの液につき，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 535nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する．

本品の 1 時間，2 時間及び 6 時間の溶出率がそれぞれ 15 ~ 45%，35 ~ 65% 及び 75% 以上のときは適合とする．

n 回目の溶出液採取時における鉄 (Fe) の表示量に対する溶出率 (%)
(n=1, 2, 3)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} \times 45 + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 40 \times 0.2009$$

W_s : 硫酸鉄標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の鉄 (Fe) の表示量 (mg)

0.2009 : 硫酸鉄の鉄への分子量補正係数

硫酸鉄標準品 硫酸鉄(日局).ただし,定量するとき,硫酸鉄($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)99.0 ~ 102.0% を含むもの.

塩酸ドスレピン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 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 60 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 2 mL を正確に量り、水を正確に 4 mL 加え、試料溶液とする。別に塩酸ドスレピン標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で4時間乾燥し、その約 0.025 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 228 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

塩酸ドスレピン ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NS} \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 108$$

W_S : 塩酸ドスレピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ドスレピン ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NS} \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

塩酸ドスレピン標準品 「塩酸ドスレピン」を次に示す方法で精製し、乾燥したものを定量するとき、塩酸ドスレピン ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NS} \cdot \text{HCl}$) 99.0 % 以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 塩酸ドスレピンをエタノール・エーテル混液 (1:1) を用いて 5 回再結晶を行い、得られた結晶をろ取し、これを乾燥 (105 $^{\circ}\text{C}$, 4 時間) する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

融点 224 ~ 225

乾燥減量 0.20 % 以下 (1 g , 105 $^{\circ}\text{C}$, 4 時間)

塩酸フロロピパミド 100mg/g 散

溶出試験 本品約 0.5g を精密に量り，試験液に水 900mL を用い，試料を分散させながら投入し，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸フロロピパミド標準品を 105 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 50mL とする。この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液のフロロピパミドのピーク面積 AT 及び AS 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。

塩酸フロロピパミド (C₂₁H₃₀FN₃O₂ · 2HCl) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{WS}{WT} \times \frac{AT}{AS} \times \frac{1}{C} \times \frac{900}{5}$$

WS：塩酸フロロピパミド標準品の秤取量 (mg)

WT：本品の秤取量 (g)

C：1g 中の塩酸フロロピパミド (C₂₁H₃₀FN₃O₂ · 2HCl) 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 / アセトニトリル混液 (7 : 3)

流量：フロロピパミドの保持時間が約 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：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，フロロピパミ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 2000 段以上，2.0 以下である。

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，フロロピパミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

塩酸フロロピパミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸フロロピパミド」。ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸フロロピパミド (C₂₁H₃₀FN₃O₂ · 2HCl) 99.0%以上を含むもの。

塩酸フロロピパミド 50mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸フロロピパミド標準品を 105 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 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のフロロピパミドのピーク面積 AT 及び AS 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。

塩酸フロロピパミド (C₂₁H₃₀FN₃O₂ · 2HCl) の表示量に対する溶出率(%)

$$= WS \times \frac{AT}{AS} \times \frac{1}{C} \times \frac{900}{5}$$

WS：塩酸フロロピパミド標準品の秤取量 (mg)

C：1 錠中の塩酸フロロピパミド (C₂₁H₃₀FN₃O₂ · 2HCl) 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 / アセトニトリル混液 (7 : 3)

流量：フロロピパミドの保持時間が約 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：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、フロロピパミ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 2000 段以上、2.0 以下である。

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、フロロピパミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

塩酸フロロピパミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸フロロピパミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸フロロピパミド (C₂₁H₃₀FN₃O₂ · 2HCl) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ミアンセリン 10 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 75 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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に，塩酸ミアンセリン標準品を酸化リン()を乾燥剤として 65 で 3 時間減圧乾燥し，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 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，試料溶液及び標準溶液のミアンセリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

塩酸ミアンセリン ($C_{18}H_{20}N_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸ミアンセリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ミアンセリン ($C_{18}H_{20}N_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：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：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 5.1g を水に溶かし，酢酸 8.5mL を加え，更に水を加えて 1000mL とする．この液 200mL に，メタノール 650mL，水 150mL を加える．

流量：ミアンセリンの保持時間が約 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 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ミアンセ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，1.5 以下である．

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，ミアンセリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である．

塩酸ミアンセリン標準品 $C_{18}H_{20}N_2 \cdot HCl$: 300.83

局外規「塩酸ミアンセリンの規格及び試験方法」に適合する．

ただし，含量は 99.0% 以上のものを用いる．

塩酸ミアンセリン 30 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 15mL とし、試料溶液とする。別に、塩酸ミアンセリン標準品を酸化リン()を乾燥剤として 65 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、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 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、試料溶液及び標準溶液のミアンセリンのピーク面積 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。

塩酸ミアンセリン ($C_{18}H_{20}N_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 108$$

W_s : 塩酸ミアンセリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ミアンセリン ($C_{18}H_{20}N_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：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：40 $^{\circ}$ C 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 5.1g を水に溶かし、酢酸 8.5mL を加え、更に水を加えて 1000mL とする。この液 200mL に、メタノール 650mL，水 150mL を加える。

流量：ミアンセリンの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ミアンセ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、1.5 以下である。

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、ミアンセリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

塩酸ミアンセリン標準品 $C_{18}H_{20}N_2 \cdot HCl$: 300.83

局外規「塩酸ミアンセリンの規格及び試験方法」に適合する。

ただし、含量は 99.0% 以上のものを用いる。

グルタチオン 100 mg 腸溶錠

溶出試験〔pH 1.2〕本品 1 個をとり、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 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、pH 4.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にグルタチオン標準品（別途 105 で 3 時間乾燥し、その減量を測定しておく）約 0.022g を精密に量り、pH 4.0 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 100 mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH 4.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100 mL 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、それぞれの液のグルタチオンのピーク面積 A_T 及び A_S 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。

グルタチオン ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 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 : 乾燥物に換算したグルタチオン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のグルタチオン ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) の表示量 (mg)

〔pH 6.8〕本品 1 個をとり、試験液に pH 6.8 のクエン酸緩衝液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 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 0.5 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 10 mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、pH 4.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にグルタチオン標準品（別途 105 で 3 時間乾燥し、その減量を測定しておく）約 0.022g を精密に量り、pH 4.0 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 100 mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH 4.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100 mL 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、それぞれの液のグルタチオンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

グルタチオン ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 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 : 乾燥物に換算したグルタチオン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のグルタチオン ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 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：30 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.8 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 2.0 g を水 1000 mL に溶かした後、リン酸を加えて pH を 3.0 に調整する。この液 930 mL をとり、メタノール 70 mL を加える。

流量：グルタチオンの保持時間が約 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 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，グルタチオ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 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH 4.0 クエン酸一水和物 5.3 g を水に溶かして 1000 mL とする。この液に無水リン酸水素二ナトリウム 7.1 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて pH 4.0 に調整する。

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

グルタチオン標準品 日本薬局方外医薬品規格「グルタチオン」。ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，グルタチオン（ $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ ）99.0%以上を含むもの。

セファトリジンプロピレングリコール 250mg 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 60 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする。別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約 0.028mg（力価）に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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い，それぞれの液のセファトリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

セファトリジンプロピレングリコール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 ：セファトリジンプロピレングリコール標準品の量 [mg(力価)]

C ：1 カプセル中のセファトリジンプロピレングリコールの表示量 [mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：270nm）

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：リン酸二水素カリウム溶液（17 12500）/メタノール混液（4:1）

流量：セファトリジンの保持時間が約 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 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，セファトリジンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 2000 段以上である。

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，セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

セファトリジンプロピレングリコール標準品 セファトリジンプロピレングリコール標準品（日局）。

テプレノン 100mg/g 細粒

溶出試験 本品 0.5 g を精密に量り，試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1 50） 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．

別にテプレノン標準品約 0.028 g を精密に量り，エタノール（99.5）に溶かし，正確に 50 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1 50）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い，テプレノンのモノシス体及びオールトランス体のピーク面積の和 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．

テプレノン ($C_{23}H_{38}O$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : テプレノン標準品の量 (mg)

W_T : テプレノン 100mg/g 細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のテプレノン ($C_{23}H_{38}O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（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 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液（87:13）

流量：テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 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 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，テプレノンのモノシス体，オールトランス体の順に溶出し，その分離度は 1.0 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，テプレノンのモノシス体及びオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 1.5 % 以下である．

テプレノン標準品 $C_{23}H_{38}O$: 330.55 (9E,13E)-6,10,14,18-テトラメチル-5,9,13,17-ノナデカテトラエン-2-オンの (5E:5Z) 3:2 幾何異性体混合物で，下記の規格に適合するもの．

性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の液膜法により試験を行うとき、波数 1718cm^{-1} 、 1442cm^{-1} 、 1358cm^{-1} 及び 1158cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質

- (1) 本品 0.02 g をとり、ヘキサン 4 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 20 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 4 μL につき、次の条件でガス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高さを自動ピーク高さ法により測定するとき、試料溶液の溶媒ピーク、テプレノンのモノシス体及びオールトランス体以外のピーク高さの和は、標準溶液のテプレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク高さの和より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3 mm、長さ 2 m のガラス管にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149～177 μm のガスクロマトグラフ用ケイソウ土に 5 % の割合で被覆したもの又はこれと同等以上のものを充てんする。

カラム温度：210 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素またはヘリウム

流量：テプレノンのオールトランス体の保持時間が 15～20 分になるように調整する。

ピーク高さ測定範囲：テプレノンのオールトランス体の保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 4 μL から得たテプレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク高さの和が 4～8 mm になるように調整する。

システムの性能：試料溶液 1 mL にヘキサン 1 mL を加えた液 1 μL につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、オールトランス体の順に流出し、その分離度は 1.1 以上である。

システムの再現性：標準溶液 4 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テプレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク高さの和の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

- (2) 本品 0.01 g をとり、酢酸エチル 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 20 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 10 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 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/イソプロピルエーテル混液 (7:3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物の酢酸(100)溶液 (1/20) を噴霧した後、90 で 20 分間加熱するとき、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 本品約 0.7 g を精密に量り、ヒドロキシルアミン試液 25 mL を正確に加えて溶かし、還流冷却器をつけて 30 分間煮沸した後、直ちに氷冷する。

冷後，過量のヒドロキシルアミンを 0.5mol/L 塩酸で滴定する（指示薬：プロモフェノールブルー試液 10 滴）。ただし、滴定の終点は液の紫色が黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5mol/L 塩酸 1mL = 165.28mg $C_{23}H_{38}O$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH 6.8 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，pH 6.8 に調整する。

L-グルタミン酸 265mg・L-アラニン 100mg・グリシン 45mg カプセル

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 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，試料溶液とする．別に 105 で 3 時間乾燥した L-グルタミン酸標準品約 0.12 g，105 で 3 時間乾燥した L-アラニン標準品約 0.045 g 及び 105 で 3 時間乾燥したグリシン標準品約 0.02g をそれぞれ精密に量り，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い，それぞれの液の L-グルタミン酸のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} ，L-アラニンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにグリシンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が L-グルタミン酸，L-アラニン及びグリシンにつき，それぞれ，80%以上，85%以上及び 85%以上のときは適合とする．

L-グルタミン酸 ($\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{Sa}} \times \frac{A_{\text{Ta}}}{A_{\text{Sa}}} \times \frac{1}{C_a} \times 225$$

W_{Sa} : L-グルタミン酸標準品の量 (mg)

C_a : 1 カプセル中の L-グルタミン酸 ($\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$) の表示量 (mg)

L-アラニン ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{Sb}} \times \frac{A_{\text{Tb}}}{A_{\text{Sb}}} \times \frac{1}{C_b} \times 225$$

W_{Sb} : L-アラニン標準品の量 (mg)

C_b : 1 カプセル中の L-アラニン ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$) の表示量 (mg)

グリシン ($\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{Sc}} \times \frac{A_{\text{Tc}}}{A_{\text{Sc}}} \times \frac{1}{C_c} \times 225$$

W_{Sc} : グリシン標準品の量 (mg)

C_c : 1 カプセル中のグリシン ($\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ，試料導入部，カラム，反応コイル，検出器並びに記録装置よりなり，反応コイルは恒温に保たれるものを用いる．

検出器：蛍光検出器（励起波長 340 nm，測定波長 455 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：45 付近の一定温度

反応コイル：内径 0.5mm，長さ 2m の管

移動相：酒石酸 1.5 g 及びラウリル硫酸ナトリウム 14.4 g を量り，水を加えて 1000 mL

とする。

反応試薬：四ホウ酸ナトリウム十水和物 19 g を水 300 mL に溶かす。別に、
o-フタルアルデヒド 160 mg をメタノール 10 mL に溶かし 3-メルカプトプロピオン酸
0.2 mL を加える、この液を初めの液に加え、水を加えて 500 mL とする。

反応温度：45 付近の一定温度

移動相流量：毎分約 1.4 mL

反応試薬流量：毎分約 0.9 mL

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、L-グルタミン酸、
グリシン、L-アラニンの順に溶出し、その分離度はそれぞれ 1.5 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、各
アミノ酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

L-グルタミン酸標準品 日本薬局方外医薬品規格「L-グルタミン酸」。ただし、乾燥したも
のを定量するとき、L-グルタミン酸 ($C_5H_9NO_4$) 99.0% 以上を含むもの。

L-アラニン標準品 日本薬局方外医薬品規格「L-アラニン」。ただし、乾燥したものを定量
するとき、L-アラニン ($C_3H_7NO_2$) 99.0% 以上を含むもの。

グリシン標準品 グリシン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、グリシン
($C_2H_5NO_2$) 99.0% 以上を含むもの。

3-メルカプトプロピオン酸 $C_3H_6O_2S$: 106.14 無色～淡黄色の液体で、特異な臭いが
ある。

純度試験 溶状 本品 2g に水 20mL を加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 97.0% 以上 定量法 本品約 3g を精密に量り、水で正確に 100mL とする。この
液 10mL を正確に量り水 50mL を加え、0.5mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (電位差
滴定) する。

0.5mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 53.07mg $C_3H_6O_2S$

塩酸メタンフェタミン 1mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 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．別に塩酸メタンフェタミン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．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，メタンフェタミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは，適合とする．

塩酸メタンフェタミン ($C_{10}H_{15}N \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸メタンフェタミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸メタンフェタミン ($C_{10}H_{15}N \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：257nm）

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：ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.1 g をメタノール / 水 / 薄めた酢酸 (100) (7 : 50) 混液 (20 : 19 : 1) 1000 mL に溶かす．

流量：メタンフェタミンの保持時間が約 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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メタンフェタミ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 4000 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，メタンフェタミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である．

塩酸メタンフェタミン標準品 塩酸メタンフェタミン (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸メタンフェタミン ($C_{10}H_{15}N \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

ジアフェニルスルホン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分後に溶出液20mLをとり、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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。別にジアフェニルスルホン標準品を105 で4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、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、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291nm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。

ジアフェニルスルホン ($C_{12}H_{12}N_2O_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ジアフェニルスルホン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のジアフェニルスルホン ($C_{12}H_{12}N_2O_2S$) の表示量 (mg)

ジアフェニルスルホン標準品 $C_{12}H_{12}N_2O_2S$: 248.30 4, 4'-ジアフェニルスルホンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3460cm^{-1} , 3240cm^{-1} , 1631cm^{-1} , 1590cm^{-1} , 1278cm^{-1} , 1105cm^{-1} , 828cm^{-1} 及び 540cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 175～179

類縁物質 本品 0.020g をアセトニトリル 25ml に溶かし、試料溶液とする。この液 1ml を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20ml とし、更にこの液 1ml を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 25ml とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジアフェニルスルホン以外のピークの合計面積は、標準溶液のジアフェニルスルホンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径 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 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 1.36g を水に溶かし、1000mL とした液に、水酸化カリウム試液を加えて、pH を 6.5 に調整する。この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加える。

流量：ジアフェニルスルホンの保持時間が約 6 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ジアフェニルスルホンの保持時間の約 5 倍

の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 25mL とする．この液 5 μ L から得たジアフェニルスルホンのピーク面積が標準溶液のジアフェニルスルホンのピーク面積の 10 ~ 30%になることを確認する．

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸メチル 0.02g ずつをアセトニトリルに溶かし，25mL とする．この液 1 mL を量り，アセトニトリルを加えて 100mL とする．この液 5 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ジアフェニルスルホン，パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は 5 以上である．

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ジアフェニルスルホンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

乾燥減量 1.0%以下（1 g，105 ， 4 時間）

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.25g を精密に量り，塩酸 10mL，水 40mL 及び臭化カリウム溶液（3 10）10mL を加えて溶かし，15 以下に冷却した後，0.1mol/L 亜硝酸ナトリウム液で滴定する（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 亜硝酸ナトリウム液 1mL=12.415mg $C_{12}H_{12}N_2O_2S$

- アミノカプロン酸 986mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 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 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．別にイプシロン-アミノカプロン酸標準品を 105 で 3 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 20 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い，それぞれの液のイプシロン-アミノカプロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

イプシロン-アミノカプロン酸 ($\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 4500$$

W_S : イプシロン-アミノカプロン酸標準品の量 (mg)

W_T : イプシロン-アミノカプロン酸顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のイプシロン-アミノカプロン酸 ($\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$) 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：30 付近の一定温度．

移動相：リン酸二水素カリウム 13.33g 及び 1-ノナンスルホン酸ナトリウム 0.63g をとり，水を加えて溶かし，1000mL とした液に，リン酸を加えて pH2.2 に調整する．この液 750mL にメタノール 250mL を加える．

流量：イプシロン-アミノカプロン酸の保持時間が約 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 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，イプシロン-アミノカプロン酸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 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，イプシロン-アミノカプロン酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

イプシロン-アミノカプロン酸標準品 日本薬局方外医薬品規格 「イプシロン-アミノカプロン酸」．ただし，乾燥したものを定量するとき，イプシロン-アミノカプロン酸 ($\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$) 99.0% 以上を含むもの．

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム 100mg/g 散

溶出試験 本品約 0.3 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 0.5 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，水を加えて正確に 15 mL とし，試料溶液とする．別にカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品(別途カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.028 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50 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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 363 nm における吸光度 AT 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．

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 108 \times 1.168$$

W_s : 脱水物に換算したカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品の量 (mg)

W_T : カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム散の秤取量 (g)

C : 1 g 中のカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム(日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}$) 99.0 % 以上を含むもの．

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム 100mg/g 細粒

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 0.5 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 10mL を正確に加えてよく振り混ぜ，試料溶液とする．別にカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品（別途水分を測定しておく）約 0.028g を精密に量り，水に溶かし，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 363nm 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．

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 108 \times 1.1677$$

W_s : 脱水物に換算したカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品の量 (mg)

W_T : カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$) の表示量 (mg)

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム (日局). ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$: 322.27) 99.0% 以上を含むもの．

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム 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 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品（別途カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.028 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50 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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 363 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．

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36 \times 1.168$$

W_S : 脱水物に換算したカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム（日局）．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}$) 99.0 % 以上を含むもの．

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム 30mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後，溶出液 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，水を加えて正確に 15 mL とし，試料溶液とする。別にカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品（別途カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.028 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50 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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 363 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 80 %以上のときは適合とする。

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 108 \times 1.168$$

W_S : 脱水物に換算したカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム標準品 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム（日局）。ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}$) 99.0 % 以上を含むもの。

トラネキサム酸 500mg/g 散

溶出試験 本品約 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 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．別にトランサミン標準品を 105 で 2 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 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い，それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

トラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : トラネキサム酸標準品の量 (mg)

W_T : トラネキサム酸 500mg/g 散の秤取量(g)

C : 1g 中のトラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220 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：25 付近の一定温度．

移動相：リン酸二水素ナトリウム（無水）11.0g を水 500mL に溶かし，トリエチルアミン 10mL 及びラウリル硫酸ナトリウム 1.4g を加える．この液にリン酸を加え，pH2.5 に調整し，水を加えて 600mL とする．この液にメタノール 400mL を加える．

流量：トラネキサム酸の保持時間が約 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 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，トラネキサム酸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 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

トラネキサム酸標準品 トラネキサム酸（日局）．

トラネキサム酸 500mg/g 細粒

溶出試験 本品約 1g を精密に量り，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 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．別にトラネキサム酸標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50mL 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い，それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 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。

トラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

W_T : トラネキサム酸細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のトラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外可視吸光度計 (測定波長 : 220nm)

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 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム (無水) 11.0g を水 500mL に溶かし，トリエチルアミン 10mL 及びラウリル硫酸ナトリウム 1.4g を加える . この液にリン酸を加え，pH 2.5 に調整し，水を加えて 600mL とする . この液にメタノール 400mL を加えて移動相とする .

流量 : トラネキサム酸の保持時間が約 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 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，トラネキサム酸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 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である .

トラネキサム酸標準品 トラネキサム酸 (日局) . ただし，乾燥したものを定量するとき，トラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) 99.0% 以上を含むもの .

トラネキサム酸 250mg 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 45 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。別にトラネキサム酸標準品を 105 で 2 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い，それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

トラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : トラネキサム酸標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220 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：25 付近の一定温度。

移動相：リン酸二水素ナトリウム（無水）11.0g を水 500mL に溶かし，トリエチルアミン 10mL 及びラウリル硫酸ナトリウム 1.4g を加える。この液にリン酸を加え，pH2.5 に調整し，水を加えて 600mL とする。この液にメタノール 400mL を加える。

流量：トラネキサム酸の保持時間が約 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 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，トラネキサム酸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 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

トラネキサム酸標準品 トラネキサム酸（日局）。

トラネキサム酸 500mg 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 45 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 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．別にトラネキサム酸標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 2 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い，それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 45 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

トラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : トラネキサム酸標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム (無水) 11.0g を水 500mL に溶かし，トリエチルアミン 10mL 及びラウリル硫酸ナトリウム 1.4g を加える．この液にリン酸を加え，pH2.5 に調整し，水を加えて 600mL とする．この液にメタノール 400mL を加える．

流量：トラネキサム酸の保持時間が約 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 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，トラネキサム酸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 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

トラネキサム酸標準品 トラネキサム酸 (日局)．

トラネキサム酸 250mg カプセル

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。別にトラネキサム酸標準品を 105 で 2 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い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 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。

トラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : トラネキサム酸標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のトラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220 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：25 付近の一定温度。

移動相：リン酸二水素ナトリウム（無水）11.0g を水 500mL に溶かし、トリエチルアミン 10mL 及びラウリル硫酸ナトリウム 1.4g を加える。この液にリン酸を加え、pH2.5 に調整し、水を加えて 600mL とする。この液にメタノール 400mL を加える。

流量：トラネキサム酸の保持時間が約 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 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸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 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

トラネキサム酸標準品 トラネキサム酸（日局）。

塩酸デメチルクロルテトラサイクリン 150mg カプセル

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。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 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、水を加えて正確に 50mL とし試料溶液とする。別に塩酸デメチルクロルテトラサイクリン標準品約 17mg（力価）に対応する量を精密に量り、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 275nm 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。

塩酸デメチルクロルテトラサイクリン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 : 塩酸デメチルクロルテトラサイクリン標準品の量 [mg (力価)]

C : 1 カプセル中の塩酸デメチルクロルテトラサイクリンの表示量 [mg (力価)]

塩酸デメチルクロルテトラサイクリン標準品 塩酸デメチルクロルテトラサイクリン標準品（日局）。

塩酸ドキシサイクリン 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 20mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ドキシサイクリン標準品約 0.028g (力価) に対応する量を精密に量り，水に溶かし，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 274nm 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．

ドキシサイクリンの表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 0.18$$

W_s : 塩酸ドキシサイクリン標準品の量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のドキシサイクリンの表示量 [mg (力価)]

塩酸ドキシサイクリン標準品 塩酸ドキシサイクリン (日局).

塩酸ドキシサイクリン 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 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 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．別に塩酸ドキシサイクリン標準品約 0.028g (力価) に対応する量を精密に量り，水に溶かし，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 274nm 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．

ドキシサイクリンの表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 0.36$$

W_s : 塩酸ドキシサイクリン標準品の量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のドキシサイクリンの表示量 [mg (力価)]

塩酸ドキシサイクリン標準品 塩酸ドキシサイクリン (日局).

塩酸ミノサイクリン 20mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 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 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ミノサイクリン標準品約 22mg (力価) に対応する量を精密に量り、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 348nm 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。

ミノサイクリン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 : 塩酸ミノサイクリン標準品の量 [mg (力価)]

W_T : 塩酸ミノサイクリン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のミノサイクリンの表示量 [mg (力価)]

塩酸ミノサイクリン標準品 塩酸ミノサイクリン標準品 (日局)。

クロラムフェニコール 50mg (力価) 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 45 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 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、クロラムフェニコール標準品¹⁾ 約 22 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水を加え加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 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 278 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。

クロラムフェニコール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 : 乾燥物に換算したクロラムフェニコール標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のクロラムフェニコールの表示量 [mg (力価)]

試薬・試液

1) クロラムフェニコール標準品

クロラムフェニコール標準品 (日局)。ただし、定量するとき、換算した乾燥物 1mg 当たりクロラムフェニコール ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$) として 980 μg (力価) 以上含むもの。

クロラムフェニコール 250mg (力価) 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 45 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 2 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，クロラムフェニコール標準品¹⁾ 約 22 mg (力価) に対応する量を精密に量り，水を加え加温して溶かし，冷後，水を加えて正確に 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 278 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする．

クロラムフェニコールの表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 乾燥物に換算したクロラムフェニコール標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のクロラムフェニコールの表示量 [mg (力価)]

試薬・試液

1) クロラムフェニコール標準品

クロラムフェニコール標準品 (日局). ただし，定量するとき，換算した乾燥物 1mg 当たりクロラムフェニコール ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$) として 980 μg (力価) 以上含むもの．

クエン酸第一鉄ナトリウム 784.8mg/g (鉄として 83.3mg/g) 顆粒

溶出試験 本品の表示量に従い、鉄 (Fe) 0.05 g に対応する量 (約 0.6g) 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、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、次のろ液を試料原液とする。別に、定量用鉄標準液注 1) 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準原液とする。試料原液、標準原液、及び水 2mL ずつを正確に量り、それぞれに 1mol/L 塩酸試液 2mL、及び塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液 (1 : 10) 2mL を正確に加えてよく振り混ぜた後、1,10-フェナントロリン-水和物の pH5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液溶液 (1 : 1000) 3mL を正確に加え、pH5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液、標準溶液、及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液、及び空試験溶液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 510nm における吸光度 AT, AS 及び AB 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。

鉄 (Fe) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \text{WS} / \text{WT} \times (\text{AT} - \text{AB}) / (\text{AS} - \text{AB}) \times 1 / \text{C} \times 900$$

WS : 採取した定量用鉄標準液注 1) 中の鉄の量 (mg)

WT : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中の鉄 (Fe) の表示量 (mg)

注 1) 定量用鉄標準液

硫酸アンモニウム鉄() 十二水和物 0.95g (W) を正確に量り、水 20mL に溶かし、1mol/L 塩酸試液 5mL 及び水を加えて正確に 100mL とする。この液 1mL は鉄 (Fe) [W / 0.863] mg を含む。

クエン酸第一鉄ナトリウム 470.9mg (鉄として 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。溶出試験を開始し、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、次のろ液を試料原液とする。別に、定量用鉄標準液注 1) 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし標準原液とする。試料原液、標準原液、及び水 2mL ずつを正確に量り、それぞれに 1mol/L 塩酸試液 2mL、及び塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液 (1 : 10) 2mL を正確に加えてよく振り混ぜた後、1,10-フェナントロリン-水和物の pH5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液溶液 (1 : 1000) 3mL を正確に加え、pH5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とし、試料溶液、標準溶液、及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液、及び空試験溶液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 510nm における吸光度 AT、AS 及び AB 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。

鉄 (Fe) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= WS \times (AT - AB) / (AS - AB) \times 1 / C \times 900$$

WS : 採取した定量用鉄標準液注 1) 中の鉄の量 (mg)

C : 1 錠中の鉄 (Fe) の表示量 (mg)

注 1) 定量用鉄標準液

硫酸アンモニウム鉄 () 十二水和物 0.95g (W) を正確に量り、水 20mL に溶かし、1mol/L 塩酸試液 5mL 及び水を加えて正確に 100mL とする。この液 1mL は鉄 (Fe) [W / 0.863] mg を含む。

チオリダジン 91mg/g 散

溶出試験 本品約 1g 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 0.5 μ m 以下のメンブランフィルタ-でろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とし，試料溶液とする．別にチオリダジン標準品を酸化リン() を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.025g 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，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を正確に加えた後，0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 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 262nm 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．

チオリダジン ($C_{21}H_{26}N_2S_2$) 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 : チオリダジン標準品の量 (mg)

W_T : チオリダジン散の秤取量 (g)

C : 1g 中のチオリダジン ($C_{21}H_{26}N_2S_2$) の表示量 (mg)

チオリダジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「チオリダジン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，チオリダジン ($C_{21}H_{26}N_2S_2$) 99.0% 以上を含むもの．

サラゾスルファピリジン 500 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900 mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 75 回転で試験を行う．溶出試験開始後 30 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 2 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 100 mL とし，試料溶液とする．

別にサラゾスルファピリジン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 22 mg を精密に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて溶かし正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 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，セル長 1 cm，波長 360 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．

サラゾスルファピリジン ($\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 2250$$

W_s : サラゾスルファピリジン標準品の採取量 (mg)

C : 1 錠中のサラゾスルファピリジン ($\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$) の表示量 (mg)

サラゾスルファピリジン標準品：

日本薬局方医薬品各条「サラゾスルファピリジン」

ただし，乾燥したものを定量するとき，サラゾスルファピリジン ($\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$) 99.0% 以上を含むもの．

ケノデオキシコール酸 125mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2) 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。別にケノデオキシコール酸標準品を酸化リン()を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 35 mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のケノデ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 75 %以上のときは適合とする。

ケノデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : ケノデオキシコール酸標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のケノデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 220nm)

カラム : 内径 4.6 mm、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 : アセトニトリル / 薄めたリン酸(2 1000) 混液 (6 : 4)

流量 : ケノデオキシコール酸の保持時間が約 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、ケノデオキシコール酸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、ケノデ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。

ケノデオキシコール酸標準品 : 日本薬局方外医薬品規格ケノデオキシコール酸に適合し、乾燥した物を定量するとき、ケノデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$) 99.0 %以上を含むもの。

塩酸プロフェナミン10mg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を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸プロフェナミン標準品を105 で2時間乾燥し、その約0.022g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75%以上のときは適合とする。

塩酸プロフェナミン ($C_{19}H_{24}N_2S \cdot HCl$) 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 : 塩酸プロフェナミン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸プロフェナミン ($C_{19}H_{24}N_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸プロフェナミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸プロフェナミン」。

ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸プロフェナミン ($C_{19}H_{24}N_2S \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.0 酢酸(100)3.0gに水を加えて1000mLとする。この液に酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液を加え、pH4.0に調整する。

塩酸プロフェナミン50mg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25mLとして試料溶液とする。別に塩酸プロフェナミン標準品を105 で2時間乾燥し、その約0.022g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75%以上のときは適合とする。

塩酸プロフェナミン ($C_{19}H_{24}N_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸プロフェナミン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸プロフェナミン ($C_{19}H_{24}N_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸プロフェナミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸プロフェナミン」。

ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸プロフェナミン ($C_{19}H_{24}N_2S \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.0 酢酸(100)3.0gに水を加えて1000mLとする。この液に酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液を加え、pH4.0に調整する。

ヒベンズ酸プロフェナミン159mg/g散

溶出試験 本品約0.1g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120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を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒベンズ酸プロフェナミン標準品を105 で2時間乾燥し、その約0.03g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293nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ヒベンズ酸プロフェナミン($C_{19}H_{24}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 54$$

W_S : ヒベンズ酸プロフェナミン標準品の量(mg)

W_T : ヒベンズ酸プロフェナミン散の秤取量(g)

C : 1g中のヒベンズ酸プロフェナミン($C_{19}H_{24}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の表示量(mg)

ヒベンズ酸プロフェナミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ヒベンズ酸プロフェナミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒベンズ酸プロフェナミン($C_{19}H_{24}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 99.0%以上を含むもの。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.0 酢酸(100)3.0gに水を加えて1000mLとする。この液に酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液を加え、pH4.0に調整する。

カルベジロール 10mg 錠

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 0.45 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．別にカルベジロール標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.028 g を精密に量り，メタノールを加えて溶かし正確に 50 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，pH 4.0 の 0.05 mol/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 285 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．

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : カルベジロール標準品の量(mg)

C : 1 錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

カルベジロール標準品 $C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47 (±) -1-(カルバゾール-4-イルオキシ)-3-[[2-(*o*-メトキシフェノキシ)エチル]アミノ]-2-プロパノールで，下記の規格に適合するもの．必要な場合は次に示す方法で精製する．

精製法 カルベジロール 20 g に酢酸エチル 400 mL を加え，加熱して溶かし，ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，ろ液を室温で放置する．生じた結晶をろ取り，これを 70 で 2 時間減圧乾燥する．同様の操作を 4 回繰り返す，更に，エタノール(99.5) 400 mL を加え，加熱して溶かし，4 で一晩放置する．生じた結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，70 で 8 時間減圧乾燥し，標準品とする．

含量 本品を乾燥したものは定量するとき，カルベジロール ($C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47) 99.0 % 以上を含む．

性状 本品は白色の結晶性の粉末である．

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液 (1 : 200000) 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 222 ~ 226 nm , 241 ~ 245 nm , 284 ~ 288 nm , 317 ~ 321 nm 及び 330 ~ 334 nm に吸収の極大を示す．
- (2) 本品を 105 で 2 時間乾燥し，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 3340 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} , 1608 cm^{-1} , 1591 cm^{-1} , 1502 cm^{-1} , 1454 cm^{-1} , 1257 cm^{-1} , 1224 cm^{-1} 及び 1101 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

類縁物質 本品約 65 mg を移動相 100 mL に溶かす．この液 1 mL を量り，移動相を加えて 10 mL とし，試料溶液とする．更に，この液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液の 20 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積

を自動積分法により測定するとき，標準溶液のカルベジロールに対する相対保持時間が約 3.4 の試料溶液から得られたピーク面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.02 倍より大きくない．また，試料溶液から得たカルベジロール以外の各々のピーク面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.1 倍より大きくなく，かつ試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.3 倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：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チルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：55 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2.72 g を水 900 mL に溶かし，リン酸を加えて pH 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする．この液 650 mL にアセトニトリル 350 mL を加える．

流量：カルベジロールの保持時間が約 4 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カルベジロールの保持時間の約 9 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20 mL とする．この液 20 μL から得たカルベジロールのピーク面積が，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 7～13% になることを確認する．

システムの性能：本品 50 mg 及びサリチル酸メチル 0.1 g を移動相 100 mL に溶かす．この液 1 mL を量り，移動相を加えて 10 mL とする．更に，この液 1 mL を量り，移動相を加えて 100 mL とする．この液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，カルベジロール，サリチル酸メチルの順に溶出し，その分離度は 15 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，カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

乾燥減量 0.5%以下（1g，105 ，2 時間）

定量法 本品を乾燥し，その約 0.10 g を精密に量り，非水滴定用酢酸 30 mL を加えて溶かし，0.02 mol/L 過塩素酸で滴定する（滴定終点検出法）．同様の方法で空試験を行い補正する．



0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸(100)3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加え，pH4.0 に調整する．

カルベジロール 20mg 錠

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 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 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、pH 4.0 の 0.05 mol/L 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。別にカルベジロール標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、メタノールを加えて溶かし正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 4.0 の 0.05 mol/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 285 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。

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : カルベジロール標準品の量(mg)

C : 1 錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

カルベジロール標準品 $C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47 (±) -1-(カルバゾール-4-イルオキシ)-3-[[2-(*o*-メトキシフェノキシ)エチル]アミノ]-2-プロパノールで、下記の規格に適合するもの。必要な場合は次に示す方法で精製する。

精製法 カルベジロール 20 g に酢酸エチル 400 mL を加え、加熱して溶かし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、ろ液を室温で放置する。生じた結晶をろ取り、これを 70 で 2 時間減圧乾燥する。同様の操作を 4 回繰り返す。更に、エタノール(99.5) 400 mL を加え加熱して溶かし、4 で一晩放置する。生じた結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、70 で 8 時間減圧乾燥し、標準品とする。

含量 本品を乾燥したものは定量するとき、カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47) 99.0 %以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1 200000)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 222 ~ 226 nm, 241 ~ 245 nm, 284 ~ 288 nm, 317 ~ 321 nm 及び 330 ~ 334 nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品を 105 で 2 時間乾燥し、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 3340 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} , 1608 cm^{-1} , 1591 cm^{-1} , 1502 cm^{-1} , 1454 cm^{-1} , 1257 cm^{-1} , 1224 cm^{-1} 及び 1101 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品約 65 mg を移動相 100 mL に溶かす。この液 1 mL を量り、移動相を加えて 10 mL とし、試料溶液とする。更に、この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液の 20 μL につき、次

の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、標準溶液のカルベジロールに対する相対保持時間が約 3.4 の試料溶液から得られたピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.02 倍より大きくない。また、試料溶液から得たカルベジロール以外の各々のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.1 倍より大きくなく、かつ試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.3 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：55 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2.72 g を水 900 mL に溶かし，リン酸を加えて pH 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする。この液 650 mL にアセトニトリル 350 mL を加える。

流量：カルベジロールの保持時間が約 4 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カルベジロールの保持時間の約 9 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μL から得たカルベジロールのピーク面積が，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 50 mg 及びサリチル酸メチル 0.1 g を移動相 100 mL に溶かす。この液 1 mL を量り，移動相を加えて 10 mL とする。更に，この液 1 mL を量り，移動相を加えて 100 mL とする。この液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，カルベジロール，サリチル酸メチルの順に溶出し，その分離度は 15 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，カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

乾燥減量 0.5%以下（1g，105 ，2 時間）

定量法 本品を乾燥し，その約 0.10 g を精密に量り，非水滴定用酢酸 30 mL を加えて溶かし，0.02 mol/L 過塩素酸で滴定する（滴定終点検出法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.02 mol/L 過塩素酸 1 mL = 8.129 mg $C_{24}H_{26}N_2O_4$

0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸(100)3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加え，pH4.0 に調整する。

サリチルアミド 270mg/g・アセトアミノフェン 150mg/g・無水カフェイン 60mg/g・メチレンジサリチル酸プロメタジン 13.5mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 0.5g を精密に量り，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 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．別にサリチルアミド標準品をシリカゲルで 4 時間乾燥し，その約 30mg 及びアセトアミノフェン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 20mL とし，標準原液 とする．別に，カフェイン標準品を 80 で 4 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 20mL とし，標準原液 とする．別にメチレンジサリチル酸プロメタジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 19mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 100mL とし，標準原液 とする．標準原液 5mL，標準原液 及び標準原液 2mL をそれぞれ正確に量り，崩壊試験法の第 1 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 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，それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} ，アセトアミノフェンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} ，カフェインのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} 並びにプロメタジンのピーク面積 A_{Td} 及び A_{Sd} を測定する．

本品の 15 分間の溶出率がサリチルアミド 85%以上，アセトアミノフェン 85%以上，無水カフェイン 85%以上及びメチレンジサリチル酸プロメタジン 75%以上のときは適合とする．

サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 450$$

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 450$$

無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sc}}{W_T} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 180$$

メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sd}}{W_T} \times \frac{A_{Td}}{A_{Sd}} \times \frac{1}{C_d} \times 36$$

- W_{Sa} : サリチルアミド標準品の量 (mg)
 W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の量 (mg)
 W_{Sc} : カフェイン標準品の量 (mg)
 W_{Sd} : メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品の量 (mg)
 W_T : サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・メチレンジサリチル酸プロメタジン顆粒の秤取量 (g)
 C_a : 本品 1g 中のサリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) の表示量 (mg)
 C_b : 本品 1g 中のアセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量 (mg)
 C_c : 本品 1g 中の無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量 (mg)
 C_d : 本品 1g 中のメチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量 (mg)

試験条件

- 検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：250nm)
 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：水 1000mL にリン酸 0.5mL 及びオクチルアミン 1mL を加え, リン酸で pH2.5 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 144mL 及びメタノール 80mL を加える。
 流量：アセトアミノフェンの保持時間が約 3 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, アセトアミノフェン, カフェイン, サリチルアミド, プロメタジンの順に溶出し, アセトアミノフェンとカフェインの分離度が 5 以上, カフェインとサリチルアミドの分離度が 3 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, アセトアミノフェン, カフェイン, サリチルアミド及びプロメタジンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 3.0%以下である。

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) 99.0%以上を含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン標準品 (日局)

カフェイン標準品 カフェイン標準品 (日局)

メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「メチレンジサリチル酸プロメタジン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) 99.0%以上を含むもの。

オクチルアミン $CH_3(CH_2)_7NH_2$: 129.24

性状 無色～わずかにうすい黄色澄明の液体。

屈折率 n_D^{20} : 1.426 ~ 1.432

サリチルアミド 45mg/g・アセトアミノフェン 25mg/g・無水カフェイン 10mg/g・メチレンジサリチル酸プロメタジン 2.25mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 1g を精密に量り，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 15 分及び 90 分後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した崩壊試験法の第 1 液 20mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．溶出試験開始 15 分後及び 90 分後に採取した溶出液から，それぞれ初めのろ液 10mL を除き，次のろ液をそれぞれ試料溶液 (1) 及び試料溶液 (2) とする．別にサリチルアミド標準品をシリカゲルで 4 時間乾燥し，その約 30mg 及びアセトアミノフェン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 20mL とし，標準原液 とする．別に，カフェイン標準品を 80 で 4 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 20mL とし，標準原液 とする．別にメチレンジサリチル酸プロメタジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 19mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 100mL とし，標準原液 とする．標準原液 10mL，標準原液 及び標準原液 4mL をそれぞれ正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 300mL とし，標準溶液とする．試料溶液 (1)，試料溶液 (2) 及び標準溶液 30 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，それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 $A_{T(1)a}$ 及び $A_{S(1)a}$ ，アセトアミノフェンのピーク面積 $A_{T(1)b}$ 及び $A_{S(1)b}$ ，カフェインのピーク面積 $A_{T(1)c}$ 及び $A_{S(1)c}$ 並びにプロメタジンのピーク面積 $A_{T(n)d}$ 及び $A_{S(n)d}$ を測定する．

本品の 15 分間の溶出率がサリチルアミド 85%以上，アセトアミノフェン 85%以上，無水カフェイン 85%以上及び 90 分間の溶出率がメチレンジサリチル酸プロメタジン 75%以上のときは適合とする．

サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{T(1)a}}{A_{S(1)a}} \times \frac{1}{C_a} \times 150$$

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{T(1)b}}{A_{S(1)b}} \times \frac{1}{C_b} \times 150$$

無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sc}}{W_T} \times \frac{A_{T(1)c}}{A_{S(1)c}} \times \frac{1}{C_c} \times 60$$

メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sd}}{W_T} \times \left(\frac{A_{T(2)d}}{A_{S(2)d}} + \frac{A_{T(1)d}}{A_{S(1)d}} \times \frac{1}{45} \right) \times \frac{1}{C_d} \times 12$$

W_{Sa} : サリチルアミド標準品の量 (mg)

W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の量 (mg)

W_{Sc} : カフェイン標準品の量 (mg)

W_{Sd} : メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品の量 (mg)

W_T : サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・メチレンジサリチル酸プロメタジ

ン顆粒の秤取量 (g)

C_a : 本品 1g 中のサリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) の表示量 (mg)

C_b : 本品 1g 中のアセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量 (mg)

C_c : 本品 1g 中の無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量 (mg)

C_d : 本品 1g 中のメチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：250nm)

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：水 1000mL にリン酸 0.5mL 及びオクチルアミン 1mL を加え，リン酸で pH2.5 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 144mL 及びメタノール 80mL を加える。

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約 3 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 30 μ L につき，上記の条件で操作するとき，アセトアミノフェン，カフェイン，サリチルアミド，プロメタジンの順に溶出し，アセトアミノフェンとカフェインの分離度が 5 以上，カフェインとサリチルアミドの分離度が 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 30 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アセトアミノフェン，カフェイン，サリチルアミド及びプロメタジンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 3.0% 以下である。

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」。ただし，乾燥したものを定量するとき，サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) 99.0% 以上を含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン標準品 (日局)

カフェイン標準品 カフェイン標準品 (日局)

メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「メチレンジサリチル酸プロメタジン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) 99.0% 以上を含むもの。

オクチルアミン $CH_3(CH_2)_7NH_2$: 129.24

性状 無色～わずかにうすい黄色澄明の液体。

屈折率 n_D^{20} : 1.426 ~ 1.432

サリチルアミド 135mg・アセトアミノフェン 75mg・無水カフェイン 30mg・メチレンジサリチル酸プロメタジン 6.75mg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0.45μm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。別にサリチルアミド標準品をシリカゲルで4時間乾燥し、その約0.030g及びアセトアミノフェン標準品を105で2時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、メタノールに溶かして正確に20mLとし、標準原液とする。別にカフェイン標準品を80で4時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、メタノールに溶かして正確に20mLとし、標準原液とする。別にメチレンジサリチル酸プロメタジン標準品を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て正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液5mL、標準原液及び標準原液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、アセトアミノフェンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 、カフェインのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} 並びにプロメタジンのピーク面積 A_{Td} 及び A_{Sd} を測定する。

本品の45分間の溶出率がサリチルアミドは75%以上、アセトアミノフェンは85%以上、無水カフェインは85%以上、メチレンジサリチル酸プロメタジンは75%以上のときは適合とする。

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : サリチルアミド標準品の量(mg)

C : 1錠中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量(mg)

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : アセトアミノフェン標準品の量(mg)

C : 1錠中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量(mg)

無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : カフェイン標準品の量(mg)

C : 1錠中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量(mg)

メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{Td}}{A_{Sd}} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のメチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 250 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 : 水 1000mL にリン酸 0.5mL 及びオクチルアミン 1mL を加え, リン酸で pH 2.5 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 144mL 及びメタノール 80mL を加える。

流量 : アセトアミノフェンの保持時間が約 3 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, アセトアミノフェン, カフェイン, サリチルアミド, プロメタジンの順に溶出し, アセトアミノフェンとカフェインの分離度が 5 以上, カフェインとサリチルアミドの分離度が 3 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, プロメタジンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) 99.0% 以上を含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン (日局)

カフェイン標準品 カフェイン (日局)

メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「メチレンジサリチル酸プロメタジン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) 99.0% 以上を含むもの。

ニコチン酸アミド 30mg・塩酸パパベリン 6mg 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 20 mL 以上をとり、溶出液は孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。はじめのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にニコチン酸アミド標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.033g を精密に量り、0.1mol/L 塩酸を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。定量用塩酸パパベリン約 0.033g を精密に量り、0.1mol/L 塩酸を加えて、正確に 50mL とし、その液を 10 mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸を加え正確に 100mL とする。これらの液を 10 mL ずつ正確に量り、0.1mol/L 塩酸を加え正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ニコチン酸アミドのピーク面積 AT 及び AS 並びにパパベリンのピーク面積 BT 及び BS を測定する。

本品の 45 分後の溶出率がニコチン酸アミド 85% 以上及び塩酸パパベリン 80% 以上のときは適合とする。

$$\text{ニコチン酸アミドの表示量に対する溶出率 (\%)} = \text{WS} \times \text{AT} / \text{AS} \times 1 / \text{CA} \times 90$$

WS：ニコチン酸アミド標準品の量 (mg)

CA：1 錠中のニコチン酸アミド (C₆H₆N₂O) の表示量(mg)

$$\text{塩酸パパベリンの表示量に対する溶出率 (\%)} = \text{VS} \times \text{BT} / \text{BS} \times 1 / \text{CB} \times 18$$

VS：定量用塩酸パパベリンの量 (mg)

CB：1 錠中の塩酸パパベリン (C₂₀H₂₁NO₄・HCl) の表示量(mg)

ニコチン酸アミド標準品：ニコチン酸アミド(日局)

定量用塩酸パパベリン：塩酸パパベリン(日局) 定量用

試験条件：

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：250nm)

カラム：内径約 4.6mm，長さ約 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。

移動相：水 / メタノール混液 (1 : 1) 1000mL にリン酸二水素カリウム約 0.85 g を溶かし、リン酸にて pH2.5 とする。

流量：ニコチン酸アミドの保持時間が約 2 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、ニコチン酸アミド、パパベリンの順に溶出し、ニコチン酸アミドとパパベリンの分離度は、4 以上のものを用いる。

システムの再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を 6 回繰り返すときニコチン酸アミド，パパペリンのピーク面積の各々の相対標準偏差は 3.0%以下である．

設定根拠

溶出開始 45 分後に溶出率がニコチン酸アミド 100%以上，塩酸パパペリンが 95%以上なったので 45 分後の溶出率ニコチン酸アミドの 100%から 15%を差し引いた 85%以上・塩酸パパペリンの 95%から 15%を差し引いた 80%以上を設定した.

無水カフェイン 20mg/g・シメトリド 800mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 0.5 g を精密に量り，試験液に 3 % ラウリル硫酸ナトリウム添加の水 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 及び 90 分後，溶出液 20mL を正確にとり，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，次のろ液を用いる．

無水カフェイン

溶出試験開始 15 分後の溶出液のろ液をカフェインの試料溶液とする．別に，カフェイン標準品を 80 で 4 時間乾燥し，その約 0.022 g を精密に量り，試験液に溶かし，正確に 200mL とする．この液 2 mL 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 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，カフェインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : カフェイン標準品の量 (mg)

W_T : キョーリン AP 2 顆粒の採取量 (g)

C : 本品 1 g 中の無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：273nm)

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

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸溶液 (1 : 1000) / アセトニトリル混液 (17 : 3)

流量：カフェインの保持時間が約 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 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，カフェインのピークの理論段数及びシメトリー係数は，それぞれ 3000 以上，1.5 以下である．

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，カフェインのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

カフェイン標準品：カフェイン標準品 (日局)．

シメトリド

溶出試験開始 15 及び 90 分後の溶出液のろ液 2 mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にシメトリド標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.022 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，メタノールを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，シメトリドのピーク面積 A_{T15} ， A_{T90} 及び A_S を測定する．

本品 90 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする．

シメトリド ($C_{28}H_{38}N_2O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \left[\frac{A_{T90}}{A_S} \times 880 + \frac{A_{T15}}{A_S} \times 20 \right] \times \frac{1}{C} \times 2$$

W_S : シメトリド標準品の量 (mg)

W_T : キョーリン AP 2 顆粒の採取量 (g)

C : 本品 1 g 中のシメトリド ($C_{28}H_{38}N_2O_6$) 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 のステンレスカラム管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：メタノール / 水混液 (4 : 1)

流量：シメトリドの保持時間が約 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：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，シメト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 以上，1.5 以下である．

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，シメトリドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

シメトリド標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

別添 2

標準製剤等について

有効成分名	剤型	含量	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供者
ジノプロトン	錠剤	0.5mg	プロスタグランジンE2錠「科研」	L21810	科研製薬(株)
塩酸オキソチン	錠剤	1mg	ホリス錠 1	2F016A	アベントイスファーマ(株)
		2mg	ホリス錠 2	3E119A	
		3mg	ホリス錠 3	3C056B	
シロピラミド	カプセル剤	50mg	リスモタンカプセル50mg	1M042B	アベントイスファーマ(株)
		100mg	リスモタンカプセル100mg	1N086B	
フルタゾラム	錠剤	4mg	コレミナル錠	04002	日本シエリング(株)
メチル硫酸 N-メチルスコラミン	錠剤	1mg	ダイオン錠	KX89	第一製薬(株)
塩酸ロピラミド	散剤	0.5mg/g	ロピシヤスト散	201	鶴原製薬(株)
	細粒剤	0.5mg/g	ロピミン小児用	022FBA	ヤンセンファーマ(株)
		1mg/g	ロピミン細粒	014ABD	
		2mg/g	ロピラン細粒 0.2%	620921	
	錠剤	1mg	ロスピリア錠	1GA	太田製薬(株)
カプセル剤	1mg	ロピミンカプセル	025BBC	ヤンセンファーマ(株)	
ジプロピリン・ノスカピン・塩酸エフェドリン・塩酸シフェンヒドラミン・塩酸ハハペリン	錠剤	100mg・5mg・10mg・10mg・10mg	アストフィリン	1ZB15S	サンノハ(株)
ヒパンス酸プロメタジン	散剤	165mg/g	ヒペルナ散10%	J493	三菱ウエルファーマ(株)
酢酸メテノロン	錠剤	5mg	プロリモラン錠5mg	24001	日本シエリング(株)
L-アスハラキノン酸カルシウム	錠剤	200mg	アスハラ-CA錠200	1Y266	田辺製薬(株)
グルコン酸カリウム	細粒剤	4mEq/g	グルコンサンK細粒	K2045	(株)科薬
	錠剤	2.5mEq	グルコンサンK2.5錠	G2005	(株)科薬
		5mEq	グルコンサンK錠	E2005	
硫酸鉄	徐放性錠剤	50mg	スロフィー	20060	日本チハガイキ(株)
		100mg	テックールS	R283	帝国臓器製薬(株)
		105mg	フェログラデュメット	3754315	大日本製薬(株)
塩酸トスレピン	錠剤	25mg	プロチアテン錠25	F14270	科研製薬(株)
塩酸プロピラミド	散剤	100mg/g	プロピタン散10%	27C25S	サンノハ(株)
	錠剤	50mg	プロピタン錠	28B42S	

塩酸ミアンセリン	錠剤	10mg	テトラミト [®] 錠 10mg	29B1W	日本オルガ [®] ノン (株)
	錠剤	30mg	テトラミト [®] 錠 30mg	23C24	
グルタチオン	腸溶性 錠剤	100mg	グルタイト [®] 錠 100 m g	24003	田辺製薬(株)
セフトリジン [®] プロピレ ン [®] グリコール	カプセル剤	250mg	タイセファコ [®] ールカ [®] セル	170603	大洋薬品工 業(株)
テプレノン	細粒剤	100mg/g	セルベックス細粒 10%	2XA30K	E-ザイ(株)
L-グルタミン酸・ L-アラニン・ アミノ酢酸	カプセル剤	265mg・ 100mg・ 45mg	ハラプロスト	66027A	日研化学(株)
塩酸メタンフェタミン	錠剤	1mg	ヒロホン錠	4711	大日本製薬 (株)
シ [®] アフェニルスルホン	錠剤	25mg	レクゾ [®] ール錠 25mg、25mg フ [®] ロ トゲン錠	Y035	三菱ウエルファ [®] マ (株)
-アミノカ [®] ロン酸	顆粒剤	986mg/g	イ [®] シロン顆粒 98.6%	MMBZH67	第一製薬(株)
カルバ [®] ソク [®] ロムスルホン 酸ナトリウム	散剤	100mg/g	アドナ(AC-17)散 10%	28006	田辺製薬(株)
	細粒剤	100mg/g	ラビ [®] 細粒	3E14B2	化イ(株)
	錠剤	10mg	アドナ(AC-17)錠 10mg	26336	田辺製薬(株)
		30mg	アドナ(AC-17)錠 30mg	33033	
ト [®] ラネキサム酸	散剤	500mg/g	ト [®] ランサミン散 50%	PUAAA08	第一製薬(株)
	細粒剤	500mg/g	ハ [®] ナリントップ [®] 細粒	301	鶴原製薬(株)
	錠剤	250mg	ト [®] ランサミン錠 250mg	PVAAA68	第一製薬(株)
		500mg	ト [®] ランサミン錠 500mg	PXAZF29	
	カ [®] セル剤	250mg	ト [®] ランサミンカ [®] セル	PYAAA02	
塩酸テ [®] メチルクロルテ ラサイクリン	カ [®] セル剤	150mg	レタ [®] マイシンカ [®] セル	146-1	ワイズ(株)
塩酸ト [®] キシサイクリン	錠剤	50mg	ビ [®] ブ [®] ラマイシン錠	358001A	ファイザ [®] - [®] (株)
		100mg	ビ [®] ブ [®] ラマイシン錠	258107A	
塩酸ミノサイクリン	顆粒剤	20mg/g	ミノマイシン顆粒	992-1	ワイズ(株)
クロラムフェニコール	錠剤	50mg	クロロマイセチン 50	NW037	三共(株)
		250mg	クロロマイセチン 250	NE092	
クエン酸第一鉄ナトリ ウム	顆粒剤	83.3mg/g	フェロミア顆粒	25B58S	サンノ [®] -ハ [®] (株)
	錠剤	50mg	フェロミア錠 50mg	26B51S	
チオリダ [®] ジン	散剤	100mg/g	メルリル散	20140	日本チハ [®] カ [®] イ キ [®] - [®] (株)
サラゾ [®] スルファピ [®] リジン	錠剤	500mg	サラゾ [®] ピ [®] リン錠	5047918	ファイザ [®] - [®] (株)
ケノテ [®] オキシコール酸	カ [®] セル剤	125mg	チノカ [®] セル「フジ [®] モト」	36130	藤本製薬(株)
塩酸プロ [®] ピナミン	錠剤	10mg	ハ [®] -キン糖衣錠 (10)	Y239	長生堂製薬 (株)
		50mg	ハ [®] -キン糖衣錠 (50)	Y420	
ヒ [®] ベンズ [®] 酸プロ [®] ピナ ミン	散剤	159mg/g	ハ [®] -キン散 10%	Y114	長生堂製薬 (株)
カルベ [®] シ [®] ロール	錠剤	10mg	アーチスト錠 10mg	LJAZL31	第一製薬(株)
		20mg	アーチスト錠 20mg	LKAZK64	
サリチルアミド [®] ・ アセトアミノフェン [®] ・	顆粒剤	270mg/g・ 150mg/g・	PL 顆粒	3029	塩野義製薬 (株)

無水カフェイン・ メチレンジ・サルチル酸プロ ピメタジン		60mg/g・ 13.5mg/g			
		45mg/g・ 25mg/g・ 10mg/g・ 2.25mg/g	幼児用 PL 顆粒	3001	
	錠剤	135mg・ 75mg・ 30mg・ 6.75mg	ビ°-E錠	HBIE	全星薬品工 業(株)
ニコチン酸アミド・ 塩酸パ°パ°ペ°リン	錠剤	30mg・ 6mg	ストミン A 錠	M608	ゾ°ンネホ°-ト°製 薬(株)
シメトリド°・ 無水カフェイン	顆粒剤	800mg/g・ 20mg/g	キョ°リン AP2 顆粒	CC53	杏林製薬(株)

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		
ジプロロストン	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3907A
塩酸オシブチン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908B
		2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908C
		3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908D
ジソラミド	カプセル剤	50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4013A
		100mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4013B
フルゾラム	錠剤	4mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4211B
メシル硫酸 N-メチルスコラミン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	50	4409A
塩酸ロラミド	散剤	0.5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709A
	細粒剤	0.5mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709B
		1mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709C
		2mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709D
	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709E
	カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709F
ジプロロフィン・ ノスカリン・ 塩酸エフェドリン・ 塩酸ジフェンドラミン・ 塩酸ハロペリン	錠剤	100mg・ 5mg・ 10mg・ 10mg・ 10mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4814A
ヒンズ酸プロメタジン	散剤	165mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4912A
酢酸メノロン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8 0.7w/v%ラウリル硫酸ナ トリウム添加	100	4917A
L-アスパラギン酸カルシウム	錠剤	200mg	6.8* ²	1.2, 4.0, 水	50	4918A
グルコン酸カルウム	細粒剤	4mEq/g	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	50	4920A
	錠剤	2.5mEq	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	75	4920C
		5mEq	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	75	4920D
硫酸鉄	徐放性錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ²	50	4921A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ²	50	4921B
		105mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ²	50	4921C
塩酸トスビロン	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4928A
塩酸フロピロミド	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4930A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4930B
塩酸ミアンセリン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4931A
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4931B
グルチオン	腸溶性錠剤	100mg	1.2, 6.8* ¹	6.0, 水	100	4942A
セファトリゾンプロピレングリコール	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4948A

テプレノン	細粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水 2.0w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	50	4952A
L-グルタミン酸・ L-アラニン・ アミノ酢酸	カプセル剤	265mg・ 100mg・ 45mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4954A
塩酸メタンフェタミン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5101A
ジフェニルメチル -アミノカプロン酸	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5102A
	顆粒剤	986mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5103A
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104A
	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104B
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104C
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104D
トナキサム酸	散剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105A
	細粒剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105B
	錠剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105C
		500mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105D
	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105E
塩酸デメチルクロルテトラサイクリン	カプセル剤	150mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5107A
塩酸トキシサイクリン	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5108A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5108B
塩酸ミノサイクリン	顆粒剤	20mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5109A
クロラムフェニコール	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5110A
		250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5110B
ケエン酸第一鉄ナトリウム	顆粒剤	83.3mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5113A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5113B
チオリダジーン	散剤	100mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5114A
サラゾスルファピリジン	錠剤	500mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	5115A
ケノデオキシコール酸	カプセル剤	125mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5116B
塩酸プロロフェナミン	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5119A
		50mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5119B
ヒペソズ酸プロロフェナミン	散剤	159mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5120A
カルベジロール	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5121A
		20mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5121B
サリチルアミド・ アセトアミノフェン・ 無水カフェイン・ メチレンジサリチル酸プロメタジン	顆粒剤	270mg/g・ 150mg/g・ 60mg/g・ 13.5mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122A
		45mg/g・ 25mg/g・ 10mg/g・ 2.25mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122B
	錠剤	135mg・	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122C

		75mg・ 30mg・ 6.75mg				
ニコチン酸アミド・ 塩酸パルペリン	錠剤	30mg・ 6mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5123A
シメトリド・ 無水カフェイン	顆粒剤	800mg/g・ 20mg/g	水 3.0w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	1.2, 4.0, 6.8	50	5125A

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 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。）

pH6.8*²：クエン酸緩衝液（クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし、1000mL とし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH6.8 に調整する。）

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 4 月 20 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 4 月 12 日薬食審査発第 0412007 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」に下記のとおり誤りがありましたので、別紙に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、塩酸ロペラミド 1mg カプセルの試験条件の項

誤	正（左記下線部分を削除）
試験条件 （前略） 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、 <u>内標準物質のピーク面積に対するロペラミドのピーク面積の比</u> の相対標準偏差は 2.5% 以下である。	試験条件 （前略） 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、 <u>ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差</u> は 2.5% 以下である。

2．別添 3、グルタチオン 100mg 腸溶性錠剤の基準液の項

誤	正
6.8 * 1	6.8 * 2

以上

塩酸ロペラミド 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、メタノール 2mL を正確に加えて、試料溶液とする。別に、塩酸ロペラミド標準品を 105 で 4 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、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、この液 5mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加えて標準溶液とする。

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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中の塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 214nm)

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: 塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたリン酸(1 : 10) 10mL を加え、更にアセトニトリル 450mL を加え、混合する。

流量: ロペラミドの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロペラミ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 5000 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、ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸トリエチルアミン [(C_2H_5)₃NH]Cl 白色の結晶性粉末である。

純度試験 溶状 本品 2g を水 20mL に溶かすとき、ほとんど澄明である。本品 1g をエタノール (95) 20mL に溶かすとき、ほとんど澄明である。

含量 97.0% 以上。定量法 本品約 0.3g を精密に量り、水 50mL に溶かし、2% デキストリン溶液及び 20% 酢酸ナトリウム溶液 1mL を加え、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬: フルオレセインナトリウム試液)。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいだい色を

呈するときとする.

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 137.65mg $((\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{NH})\text{Cl}$

貯法 遮光した気密容器

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		
ジプロロストン	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3907A
塩酸オシロチン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908B
		2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908C
		3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908D
ジソラミド	カプセル剤	50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4013A
		100mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4013B
フルゾラム	錠剤	4mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4211B
メシル硫酸 N-メチルスコラミン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	50	4409A
塩酸ロラミド	散剤	0.5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709A
	細粒剤	0.5mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709B
		1mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709C
		2mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709D
	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709E
	カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709F
ジプロロフィン・ ノスカリン・ 塩酸エフェドリン・ 塩酸ジフェンドラミン・ 塩酸ハロペリン	錠剤	100mg・ 5mg・ 10mg・ 10mg・ 10mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4814A
ヒンズ酸プロメタジン	散剤	165mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4912A
酢酸メノロン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8 0.7w/v%ラウリル硫酸ナ トリウム添加	100	4917A
L-アスパラギン酸カルシウム	錠剤	200mg	6.8* ²	1.2, 4.0, 水	50	4918A
グルコン酸カルウム	細粒剤	4mEq/g	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	50	4920A
	錠剤	2.5mEq	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	75	4920C
		5mEq	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	75	4920D
硫酸鉄	徐放性錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ²	50	4921A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ²	50	4921B
		105mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ²	50	4921C
塩酸トスビロン	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4928A
塩酸フロロハミド	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4930A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4930B
塩酸ミアネリン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4931A
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4931B
グルチオン	腸溶性錠剤	100mg	1.2, 6.8* ²	6.0, 水	100	4942A
セファトリゾンプロレングリコール	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4948A

テプレノン	細粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水 2.0w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	50	4952A
L-グルタミン酸・ L-アラニン・ アミノ酢酸	カプセル剤	265mg・ 100mg・ 45mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4954A
塩酸メタンフェタミン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5101A
ジフェニルメチル -アミノカプロン酸	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5102A
	顆粒剤	986mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5103A
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104A
	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104B
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104C
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104D
トラネキサム酸	散剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105A
	細粒剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105B
	錠剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105C
		500mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105D
	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105E
塩酸デメチルクロルテトラサイクリン	カプセル剤	150mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5107A
塩酸トキシサイクリン	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5108A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5108B
塩酸ミノサイクリン	顆粒剤	20mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5109A
クロラムフェニコール	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5110A
		250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5110B
クエン酸第一鉄ナトリウム	顆粒剤	83.3mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5113A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5113B
チオリダジーン	散剤	100mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5114A
サラゾスルファピリジン	錠剤	500mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	5115A
ケノデオキシコール酸	カプセル剤	125mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5116B
塩酸プロロフェナミン	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5119A
		50mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5119B
ヒパソス酸プロロフェナミン	散剤	159mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5120A
カルベジロール	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5121A
		20mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5121B
サリチルアミド・ アセトアミノフェン・ 無水カフェイン・ メチレンジサリチル酸プロメタジン	顆粒剤	270mg/g・ 150mg/g・ 60mg/g・ 13.5mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122A
		45mg/g・ 25mg/g・ 10mg/g・ 2.25mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122B
	錠剤	135mg・	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122C

		75mg・ 30mg・ 6.75mg				
ニコチン酸アミド・ 塩酸パロパリン	錠剤	30mg・ 6mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5123A
シメトリド・ 無水カフェイン	顆粒剤	800mg/g・ 20mg/g	水 3.0w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	1.2, 4.0, 6.8	50	5125A

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 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。）

pH6.8*²：クエン酸緩衝液（クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし、1000mL とし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH6.8 に調整する。）

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。

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4月12日薬食審査発第0412007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」に下記のとおり誤りがありましたので、別紙に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、セファトリジンプロピレングリコール250mgカプセル剤の溶出試験の項

誤	正（下線部に訂正）
別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約0.028mg（力価）に対応する量・・・	別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約 <u>28mg</u> （力価）に対応する量・・・

2. 別添3、シメトリド・無水カフェイン顆粒剤の試験液（pH）の項

誤	正
6.8	6.8 ^{*1}

以上

別添 1

セファトリジンプロピレングリコール 250mg 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 60 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする。別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約 28mg（力価）に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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い，それぞれの液のセファトリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

セファトリジンプロピレングリコール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 : セファトリジンプロピレングリコール標準品の量 [mg(力価)]

C : 1 カプセル中のセファトリジンプロピレングリコールの表示量 [mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：270nm）

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：リン酸二水素カリウム溶液（17 12500）/メタノール混液（4:1）

流量：セファトリジンの保持時間が約 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 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，セファトリジンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 2000 段以上である。

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，セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

セファトリジンプロピレングリコール標準品 セファトリジンプロピレングリコール標準品（日局）。

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		
ジプロロストン	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3907A
塩酸オシロチン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908B
		2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908C
		3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	3908D
ジソラミド	カプセル剤	50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4013A
		100mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4013B
フルゾラム	錠剤	4mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4211B
メシル硫酸 N-メチルスコラミン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	50	4409A
塩酸ロラミド	散剤	0.5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709A
	細粒剤	0.5mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709B
		1mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709C
		2mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4709D
	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709E
	カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709F
ジプロロフィン・ ノスカリン・ 塩酸エフェドリン・ 塩酸ジフェンドラミン・ 塩酸ハロペリン	錠剤	100mg・ 5mg・ 10mg・ 10mg・ 10mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4814A
ヒンズ酸プロメタジン	散剤	165mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4912A
酢酸メノロン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8 0.7w/v%ラウリル硫酸ナ トリウム添加	100	4917A
L-アスパラギン酸カルシウム	錠剤	200mg	6.8* ²	1.2, 4.0, 水	50	4918A
グルコン酸カルシウム	細粒剤	4mEq/g	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	50	4920A
	錠剤	2.5mEq	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	75	4920C
		5mEq	水	1.2, 4.0, 6.8* ¹	75	4920D
硫酸鉄	徐放性錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ²	50	4921A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ²	50	4921B
		105mg	水	1.2, 4.0, 6.8* ²	50	4921C
塩酸トスビロン	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4928A
塩酸フロロヒロミド	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4930A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4930B
塩酸ミアンセリン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4931A
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4931B
グルチオン	腸溶性錠剤	100mg	1.2, 6.8* ²	6.0, 水	100	4942A
セファトリゾンプロピレングリコール	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4948A

テプレノン	細粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水 2.0w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	50	4952A
L-グルタミン酸・ L-アラニン・ アミノ酢酸	カプセル剤	265mg・ 100mg・ 45mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4954A
塩酸メタンフェタミン	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5101A
ジフェニルメチル -アミノカロン酸	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5102A
	顆粒剤	986mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5103A
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104A
	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104B
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104C
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5104D
トナキサム酸	散剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105A
	細粒剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105B
	錠剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105C
		500mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105D
	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5105E
塩酸デメチルクロルテトラサイクリン	カプセル剤	150mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5107A
塩酸トキシサイクリン	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5108A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5108B
塩酸ミノサイクリン	顆粒剤	20mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5109A
クロラムフェニコール	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5110A
		250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5110B
ケン酸第一鉄ナトリウム	顆粒剤	83.3mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5113A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5113B
チオリダジーン	散剤	100mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5114A
サラゾスルファピリジン	錠剤	500mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	5115A
ケノデオキシコール酸	カプセル剤	125mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5116B
塩酸プロフェナミン	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5119A
		50mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5119B
ヒパソス酸プロフェナミン	散剤	159mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5120A
カルベジロール	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5121A
		20mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5121B
サリチルアミド・ アセトアミノフェン・ 無水カフェイン・ メチレンジサリチル酸プロメタジン	顆粒剤	270mg/g・ 150mg/g・ 60mg/g・ 13.5mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122A
		45mg/g・ 25mg/g・ 10mg/g・ 2.25mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122B
	錠剤	135mg・	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5122C

		75mg・ 30mg・ 6.75mg				
ニコチン酸アミド・ 塩酸パロパリン	錠剤	30mg・ 6mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5123A
シメトリド・ 無水カフェイン	顆粒剤	800mg/g・ 20mg/g	水 3.0w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加	1.2, 4.0, 6.8* ¹	50	5125A

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 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。）

pH6.8*²：クエン酸緩衝液（クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし、1000mL とし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH6.8 に調整する。）

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5月26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4月12日薬食審査発第0412007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」に下記のとおり誤りがありましたので、別紙にそれぞれ差し替え訂正方よろしくお願いたします。

記

1. 別添1、塩酸オキシブチニン 1mg錠の溶出試験の項

誤	正
$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$ <p>W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg) C : 1錠中の塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)</p>	$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{9}{2}$ <p>W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg)</p>

2. 別添1、塩酸オキシブチニン 2mg 錠の溶出試験の項

誤	正
$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$	$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{9}{2}$
W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg) C : 1 錠中の塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)	W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg)

3. 別添1、塩酸オキシブチニン 3mg 錠の溶出試験の項

誤	正
$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$	$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{9}{2}$
W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg) C : 1 錠中の塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)	W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg)

以上

別紙

塩酸オキシブチニン 1mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸オキシブチニン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，移動相を加えて，正確に 200mL とする．この液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 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，オキシブチニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

塩酸オキシブチニン ($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg)

試験条件：

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：225nm)

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 付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン溶液 (1 : 500) に，リン酸溶液 (1 : 10) を加えて pH を 3.5 に調整する．この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える．

流量：オキシブチニンの保持時間が約 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 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，オキシブチニンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は，それぞれ 2500 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，オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸オキシブチニン標準品 塩酸オキシブチニン (局外規)．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸オキシブチニン ($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸オキシブチニン 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．別に塩酸オキシブチニン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，移動相を加えて，正確に 200mL とする．この液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とし，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，オキシブチニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg)

試験条件：

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：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 付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン溶液 (1 : 500) に，リン酸溶液 (1 : 10) を加えて pH を 3.5 に調整する．この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える．

流量：オキシブチニンの保持時間が約 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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，オキシブチニンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は，それぞれ 2500 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，オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸オキシブチニン標準品 塩酸オキシブチニン (局外規)．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸オキシブチニン 3mg 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 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．別に塩酸オキシブチニン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，移動相を加えて，正確に 200mL とする．この液 3mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 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，オキシブチニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量 (mg)

試験条件：

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：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 付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン溶液 (1 500) に，リン酸溶液 (1 10) を加えて pH を 3.5 に調整する．この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える．

流量：オキシブチニンの保持時間が約 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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，オキシブチニンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は，それぞれ 2500 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，オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸オキシブチニン標準品 塩酸オキシブチニン (局外規)．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸オキシブチニン ($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．