

医 薬 発 第 1411 号
平成 13 年 12 月 25 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長

日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

日本薬局方外医薬品規格（以下「局外規」という。）については、平成 11 年 3 月 23 日医薬発第 343 号厚生省医薬安全局長通知により第三部（製剤の溶出性）を創設したところであるが、今般、その一部を改正し、その通則、一般試験法及び各条について別添のとおり取りまとめたので、下記の事項に御留意の上、貴管下関係業者に対し周知徹底方御配慮願いたい。

記

局外規第三部一部改正の概要について

局外規第三部（製剤の溶出性）は、医療用医薬品の品質再評価に伴い設定された溶出試験のうち、適当と認められるものを公的溶出試験として順次収載することとしたものである。

今般、「日本薬局方」（平成 13 年 3 月厚生労働省告示第 111 号）をもって、第十四改正日本薬局方（以下「新薬局方」という。）が告示されたことに伴い、これまで「薬事法の規定に基づき日本薬局方を定める等の件」（平成 8 年 3 月厚生省告示第 73 号。以下「旧薬局方」）に準拠していた局外規第三部の通則及び各条について、新薬局方に準拠するため、別紙のとおり改正を行うものである。

1 通則

全文を改正する。

2 医薬品各条

ア．収載

医薬品各条中、新たに収載した品目は次のとおりである。

- | | |
|-------------------------------|---------------------------------|
| (1)アズレンスルホン酸ナトリウム ・L-グルタミン | (12) コルヒチン |
| (2)アセトヘキサミド | (13) サリチル酸ジフェンヒドラミン ・ジプロフィリン |
| (3)塩酸アマンタジン | (14) シクロホスファミド |
| (4)塩酸アルプレノロール | (15) シサプリド |
| (5)塩酸トリヘキシフェニジル | (16) セファドロキシル |
| (6)塩酸ビペリデン | (17) セフロキサジン |
| (7)塩酸プホルミン | (18) セフロキシムアキセチル |
| (8)塩酸フラボキサート | (19) ドロキシドパ |
| (9)グリクロピラミド | (20) ニコランジル |
| (10)クリノフィブラート | (21) マレイン酸トリメブチン |
| (11)グリブゾール | (22) メシル酸ベタヒスチン |

イ．改正

これまでに収載されていた医薬品各条の改正の要点は次のとおりである。

- (1)1999年国際原子量表に基づいて分子量を求めたこと。
- (2)各条中の「吸光度測定法」を「紫外可視吸光度測定法」に改めたこと。
- (3)各条中の液体クロマトグラフ法に関する記載内容について以下のとおりとしたこと。
 - ・「操作条件」を「試験条件」に改めたこと。
 - ・試験条件中のカラムの内径及び長さ並びにカラム充填剤の粒径について、「約」を削除し、試験法を設定したときの数値を記載したこと。
 - ・「検出感度」を「検出の確認」に改めたこと。
 - ・「システム適合性」を追加したこと。
 - ・「試験の再現性」を「システムの再現性」に改めたこと。
- (4)混液名の表現について、各試薬名の間を「・」から「/」に改めたこと。
- (5)クエン酸タモキシフェン錠の各条について、今回差し替えたこと。

1 通 則

- 1 この基準は、「3 各条」に規定する医薬品製剤の溶出性に係る規格を定めたものであり、その適否は、「1 通則」、「2 一般試験法」、「3 各条」の規定によって判定する。
- 2 この基準において、「1 通則」、「2 一般試験法」及び「3 各条」に定めるもののほか、第十四改正日本薬局方の第一部通則の第6項から第39項まで及び一般試験法の規定を準用する。
- 3 医薬品の名称は、「3 各条」中日本名又は日本名別名であり、「3 各条」中英名で示した名称は参考に供したものである。
- 4 医薬品名の前後に「 」を付けたものは、第一部「3 各条」に規定する医薬品を示す。
- 5 医薬品名の後に（日局）を付けたものは、日本薬局方に規定する医薬品を示す。

2 一般試験法

「3 各条」において、別に定めるもののほか、第一部「2 一般試験法」を準用する。

3 各 条

アズレンスルホン酸ナトリウム 3mg/g・L-グルタミン 990mg/g 細粒 Sodium Azulene Sulfonate 3mg/g and L-Glutamine 990mg/g Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S$, $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ 又は $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$)約 3mg 及び L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$) 約 990mg に対応する量を精密に量り, 試験液に水 900mL を用い, 溶出試験法第 2 法により, 毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し, 規定時間後, 溶出液 20mL 以上をとり, 孔径 0.45 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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アズレンスルホン酸ナトリウム

別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として 24 時間乾燥し, その約 0.017g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 50mL とする。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につき, 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。

表示量がアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S$)により規定されている製剤
アズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 0.971$$

W_S : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S$)の表示量(mg)

表示量がアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$) により規定されている製剤

アズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$)の表示量(mg)

表示量がアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$) により規定されている製剤

アズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 1.029$$

W_s : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$)の表示量(mg)

L-グルタミン

別に L-グルタミン標準品を 105 で 3 時間乾燥し, その約 0.022g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 20mL 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 L-グルタミンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する.

L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 4500$$

W_s : L-グルタミン標準品の量(mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210nm)

カラム : 内径 4.6mm , 長さ 25cm 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 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 0.865g を水 1000mL に溶かした液にリン酸 0.5mL 及びアセトニトリル 110mL を加える .

流量 : L-グルタミンの保持時間が約 7 分になるよう調整する .

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 , L-グル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 3000 段以上 , 2.1 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，L-グルタミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である．

溶出規格

| | 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|----------------|---------|------|-------|
| アズレンスルホン酸ナトリウム | 3mg/g | 15 分 | 85%以上 |
| L-グルタミン | 990mg/g | | 80%以上 |

L-グルタミン標準品 「L-グルタミン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)99.0%以上を含むもの．

アズレンスルホン酸ナトリウム 3mg/g・L-グルタミン 990mg/g 顆粒 Sodium Azulene Sulfonate 3mg/g and L-Glutamine 990mg/g Granules

溶出試験 本品の表示量に従いアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S$, $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ 又は $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$)約 3mg 及び L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$) 約 990mg に対応する量を精密に量り, 試験液に水 900mL を用い, 溶出試験法第 2 法により, 毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し, 規定時間後, 溶出液 20mL 以上をとり, 孔径 0.45 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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アズレンスルホン酸ナトリウム

別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として 24 時間乾燥し, その約 0.017g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 50mL とする。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につき, 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。

表示量がアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S$)により規定されている製剤
アズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 0.971$$

W_S : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中のアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S$)の表示量(mg)

表示量がアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$)により規定されている製剤

アズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$)の表示量に対する溶出率
(%)

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

W_S : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中のアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$)の表示量(mg)

表示量がアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$)により規定されている製剤

アズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 1.029$$

W_s : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中のアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$)の表示量(mg)

L-グルタミン

別に L-グルタミン標準品を 105 で 3 時間乾燥し, その約 0.022g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 20mL 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 L-グルタミンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する.

L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 4500$$

W_s : L-グルタミン標準品の量(mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中の L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210nm)

カラム : 内径 4mm, 長さ 25cm 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 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 0.865g を水 1000mL に溶かした液にリン酸 0.5mL 及びアセトニトリル 110mL を加える.

流量 : L-グルタミンの保持時間が約 7 分になるよう調整する.

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, L-グル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 3000 段以上, 2.1 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, L-グルタミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である.

溶出規格

| | 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|----------------|---------|------|-------|
| アズレンスルホン酸ナトリウム | 3mg/g | 30分 | 85%以上 |
| L-グルタミン | 990mg/g | | 80%以上 |

L-グルタミン標準品 「L-グルタミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)99.0%以上を含むもの。

アセトヘキサミド錠 Acetohexamide Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にアセトヘキサミド($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$)約 $11\mu\text{g}$ を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に $V\text{cmL}$ とし，試料溶液とする。別にアセトヘキサミド標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，希水酸化ナトリウム試液 10mL に溶かし，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 248nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるアセトヘキサミド($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%) ($n = 1, 2$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : アセトヘキサミド標準品の量(mg)

C : 1 錠中のアセトヘキサミド($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|--------|
| 250 mg | 10 分 | 50% 以下 |
| | 60 分 | 80% 以上 |
| 500 mg | 10 分 | 50% 以下 |
| | 90 分 | 80% 以上 |

アセトヘキサミド標準品 アセトヘキサミド(日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，アセトヘキサミド($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$)99.0% 以上を含むもの。

塩酸アマンタジン散 Amantadine Hydrochloride Powder

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アマンタジン($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$)約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アマンタジン標準品を 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 100mL とする。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、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれを共栓試験管 T、S 及び B に入れる。これらに pH9.0 のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液 9mL ずつを正確に加え、振り混ぜながらフルオレスカミンのアセトン溶液(3 2500)5mL ずつを正確に加える。更に水 10mL ずつを正確に加え、激しく振り混ぜた後、60 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 391nm、蛍光の波長 474nm における蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸アマンタジン($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : 塩酸アマンタジン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸アマンタジン散の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------|------|-------|
| 100mg/g | 15 分 | 85%以上 |

塩酸アマンタジン標準品 塩酸アマンタジン(日局)。

塩酸アマンタジン細粒 Amantadine Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アマンタジン($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$)約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アマンタジン標準品を 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 100mL とする。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、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれを共栓試験管 T、S 及び B に入れる。これらに pH9.0 のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液 9mL ずつを正確に加え、振り混ぜながらフルオレスカミンのアセトン溶液(3 2500)5mL ずつを正確に加える。更に水 10mL ずつを正確に加え、激しく振り混ぜた後、60 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 391nm、蛍光の波長 474nm における蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸アマンタジン($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : 塩酸アマンタジン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸アマンタジン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------|------|--------|
| 100mg/g | 15 分 | 85% 以上 |

塩酸アマンタジン標準品 塩酸アマンタジン(日局)。

塩酸アマンタジン錠

Amantadine Hydrochloride Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸アマンタジン($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$)約 56 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸アマンタジン標準品を 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 100mL とする。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、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれを共栓試験管 T、S 及び B に入れる。これらに pH9.0 のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液 9mL ずつを正確に加え、振り混ぜながらフルオレスカミンのアセトン溶液(3 : 2500)5mL ずつを正確に加える。更に水 10mL ずつを正確に加え、激しく振り混ぜた後、60 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 391nm、蛍光の波長 474nm における蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸アマンタジン($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : 塩酸アマンタジン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|--------|
| 50mg | 30 分 | 85% 以上 |
| 100mg | 30 分 | 80% 以上 |

塩酸アマンタジン標準品 塩酸アマンタジン(日局)。

塩酸アルプレノロールカプセル Alprenolol Hydrochloride Capsules

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸アルプレノロール($C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$)約 28 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸アルプレノロール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 0.028g 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 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、それぞれの液のアルプレノロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸アルプレノロール($C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸アルプレノロール標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中の塩酸アルプレノロール($C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：271nm)

カラム：内径 4mm、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チ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 0.72g 及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物 0.88g を水 500mL に溶かし、メタノール 500mL を加える。

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

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|------|-------|
| 25mg | 15 分 | 80%以上 |
| 50mg | 15 分 | 80%以上 |

塩酸トリヘキシフェニジル散 Trihexyphenidyl Hydrochloride Powder

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸トリヘキシフェニジル($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)約 2mg に対応する量を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、トリフルオロ酢酸の 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液(1 500)3mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸トリヘキシフェニジル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 20mL とする。この液 3mL を正確に量り、トリフルオロ酢酸の 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液(1 500) 3mL を正確に加え、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、それぞれの液のトリヘキシフェニジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸トリヘキシフェニジル($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸トリヘキシフェニジル標準品の量(mg)

W_T : 塩酸トリヘキシフェニジル散の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸トリヘキシフェニジル($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：トリフルオロ酢酸の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液(1 1000) / アセトニトリル混液(57 : 43)

流量：トリヘキシフェニジルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トリヘキ

シフェニジルのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で ,理論段数は 3000 段以上である .

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 , トリヘキシフェニジルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である .

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|-------|
| 10mg/g | 15 分 | 85%以上 |

塩酸トリヘキシフェニジル細粒 Trihexyphenidyl Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸トリヘキシフェニジル($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)約 2mg に対応する量を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1-2)900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、トリフルオロ酢酸の 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液(1-500)3mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸トリヘキシフェニジル標準品を 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1-2)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1-2)を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1-2)を加えて正確に 20mL とする。この液 3mL を正確に量り、トリフルオロ酢酸の 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液(1-500) 3mL を正確に加え、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、それぞれの液のトリヘキシフェニジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸トリヘキシフェニジル($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸トリヘキシフェニジル標準品の量(mg)

W_T : 塩酸トリヘキシフェニジル細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸トリヘキシフェニジル($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：トリフルオロ酢酸の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液(1-1000) / アセトニトリル混液(57：43)

流量：トリヘキシフェニジルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，トリヘキ

シフェニジルのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で ,理論段数は 3000 段以上である .

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 , トリヘキシフェニジルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である .

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|-------|
| 10mg/g | 15 分 | 80%以上 |

塩酸ビペリデン散

Biperiden Hydrochloride Powder

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ビペリデン($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$)約 1mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ビペリデン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.018g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 3mL 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 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、それぞれの液のビペリデンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ビペリデン($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{5}$$

W_S : 塩酸ビペリデン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸ビペリデン散の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸ビペリデン($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：pH2.6 の 0.03mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液(13 : 7)

流量：ビペリデンの保持時間が約 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、ビペリデ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 6000 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、ビペリデンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|-------|
| 10mg/g | 30分 | 70%以上 |

塩酸ピペリデン標準品 塩酸ピペリデン（日局）。

0.03mol/L リン酸塩緩衝液 pH2.6 リン酸二水素カリウム 4.08g を水 900mL に溶かし、
リン酸を加え、pH2.6 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

塩酸ビペリデン細粒

Biperiden Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ビペリデン($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$)約 1mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ビペリデン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.018g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 3mL 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 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、それぞれの液のビペリデンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ビペリデン($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{5}$$

W_S : 塩酸ビペリデン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸ビペリデン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸ビペリデン($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

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：pH2.6 の 0.03mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液(13 : 7)

流量：ビペリデンの保持時間が約 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、ビペリデ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 6000 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、ビペリデンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|-------|
| 10mg/g | 15分 | 80%以上 |

塩酸ピペリデン標準品 塩酸ピペリデン（日局）。

0.03mol/L リン酸塩緩衝液 pH2.6 リン酸二水素カリウム 4.08g を水 900mL に溶かし、
リン酸を加え、pH2.6 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

塩酸ビペリデン錠 Biperiden Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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 15mL を除き、次のろ液 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸ビペリデン (C₂₁H₂₉NO · HCl) 約 1.1 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V'cmL とし、試料溶液とする。別に塩酸ビペリデン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.018g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 3mL 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 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、それぞれの液のビペリデンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ビペリデン(C₂₁H₂₉NO · HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{5}$$

W_s : 塩酸ビペリデン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ビペリデン(C₂₁H₂₉NO · HCl)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 4.6mm，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：pH2.6 の 0.03mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液(13 : 7)

流量：ビペリデンの保持時間が約 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、ビペリデ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 6000 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、ビペリデンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----|------|-------|
| 1mg | 30分 | 70%以上 |
| 2mg | 15分 | 80%以上 |

塩酸ピペリデン標準品 塩酸ピペリデン（日局）。

0.03mol/L リン酸塩緩衝液 pH2.6 リン酸二水素カリウム 4.08g を水 900mL に溶かし、
リン酸を加え、pH2.6 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

塩酸ブホルミン錠 Buformine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸ブホルミン(C₆H₁₅N₅·HCl)約 5.6 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V μ mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ブホルミン標準品を 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 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 233nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ブホルミン(C₆H₁₅N₅·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸ブホルミン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ブホルミン(C₆H₁₅N₅·HCl)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|------|--------|
| 50mg | 15 分 | 80% 以上 |

塩酸ブホルミン標準品 「塩酸ブホルミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブホルミン(C₆H₁₅N₅·HCl)99.0% 以上を含むもの。

塩酸フラボキサート顆粒 Flavoxate Hydrochloride Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸フラボキサート($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)約 0.2g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.5\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 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。別に塩酸フラボキサート標準品をシリカゲルを乾燥剤として 2 時間減圧乾燥し、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 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 319nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸フラボキサート($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸フラボキサート標準品の量(mg)

W_T : 塩酸フラボキサート顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸フラボキサート($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------|------|--------|
| 200mg/g | 30 分 | 85% 以上 |

塩酸フラボキサート錠 Flavoxate Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸フラボキサート ($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) 約 22 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸フラボキサート標準品をシリカゲルを乾燥剤として 2 時間減圧乾燥し、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 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 319nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸フラボキサート($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸フラボキサート標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸フラボキサート($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|--------|
| 200mg | 45 分 | 70% 以上 |

グリクロピラミド錠 Glycropyramide Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)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 $V\text{mL}$ を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にグリクロピラミド($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$)約 $14\mu\text{g}$ を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に $V\text{ mL}$ とし，試料溶液とする。別にグリクロピラミド標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.017g を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)に溶かし，正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 25mL 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 229nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるグリクロピラミド($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%) ($n = 1, 2$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 72$$

W_S : グリクロピラミド標準品の量(mg)

C : 1 錠中のグリクロピラミド($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|--------|
| 250 mg | 5 分 | 50% 以下 |
| | 30 分 | 80% 以上 |

グリクロピラミド標準品 「グリクロピラミド」。ただし，乾燥したものを定量するとき，グリクロピラミド($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$)99.0% 以上を含むもの。

クリノフィブラート細粒 Clinofibrate Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いクリノフィブラート($C_{28}H_{36}O_6$)約 0.2g に対応する量を精密に量り、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1-2)900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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 pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1-2)を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にクリノフィブラート標準品を 60 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノール 10mL に溶かした後、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1-2)を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1-2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 274nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クリノフィブラート($C_{28}H_{36}O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : クリノフィブラート標準品の量(mg)

W_T : クリノフィブラート細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のクリノフィブラート($C_{28}H_{36}O_6$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------|------|-------|
| 400mg/g | 45 分 | 80%以上 |

クリノフィブラート標準品 クリノフィブラート(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クリノフィブラート($C_{28}H_{36}O_6$)99.0%以上を含むもの。

クリノフィブラート錠 Clinofibrate Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，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 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にクリノフィブラート($C_{28}H_{36}O_6$)約 0.11mg を含む液となるように pH5.5 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 V' mL とし，試料溶液とする．別にクリノフィブラート標準品を 60 で 3 時間減圧乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，メタノール 10mL に溶かした後，pH5.5 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 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 274nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

クリノフィブラート($C_{28}H_{36}O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : クリノフィブラート標準品の量(mg)

C : 1 錠中のクリノフィブラート($C_{28}H_{36}O_6$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 200mg | 45 分 | 70%以上 |

クリノフィブラート標準品 クリノフィブラート(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，クリノフィブラート($C_{28}H_{36}O_6$)99.0%以上を含むもの．

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH5.5 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に，クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え，pH5.5 に調整する．



事務連絡

平成14年7月26日

各都道府県薬務主管課 御中

厚生労働省医薬局審査管理課

日本薬局方外医薬品規格第三部の訂正について

下記「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正」に誤りがありましたので、下記により訂正方宜しく願います。

記

平成13年12月25日医薬発第1411号厚生労働省医薬局長通知

「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」

別添 143 ページ クリノフィブラート錠溶出試験の計算式

| 誤 | 正 |
|--|--|
| $= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 900$ | $= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450$ |

グリブゾール錠 Glybuzole Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にグリブゾール($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$)約 0.14mg を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に $V\text{cmL}$ とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にグリブゾール標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、グリブゾールのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるグリブゾール($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$)の表示量に対する溶出率(%) ($n = 1, 2$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : グリブゾール標準品の量(mg)

C : 1 錠中のグリブゾール($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$)の表示量(mg)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.02mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液(1 : 1)

流量：グリブゾールの保持時間が約 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 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、グリブゾールのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で、理論段数は 1500 段以上である。

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，グリブゾールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である．

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 125mg | 5 分 | 50%以下 |
| | 45 分 | 80%以上 |
| 250mg | 10 分 | 50%以下 |
| | 60 分 | 80%以上 |

グリブゾール標準品 「グリブゾール」．ただし，乾燥したものを定量するとき，グリブゾール(C₁₂H₁₅N₃O₂S₂)99.0%以上を含むもの．

コルヒチン錠 Colchicine Tablets

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にコルヒチン(C₂₂H₂₅NO₆)約 0.56 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にコルヒチン標準品(別途コルヒチン標準品規格と同様の方法で水分及び酢酸エチルの量を測定しておく)約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 80 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、それぞれの液のコルヒチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

コルヒチン(C₂₂H₂₅NO₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

W_s : 脱水及び脱酢酸エチル物に換算したコルヒチン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のコルヒチン(C₂₂H₂₅NO₆)の表示量(mg)

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 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：0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 450mL にメタノールを加えて 1000mL とする。この液に薄めたリン酸(1 20)を加え、pH5.5 に調整する。

流量：コルヒチンの保持時間が約 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 80 μ L につき、上記の条件で操作するとき、コルヒチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.6 以下である。

システムの再現性：標準溶液 80 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コルヒチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 0.5mg | 30分 | 85%以上 |

コルヒチン標準品 コルヒチン(日局)の確認試験及び旋光度に適合し、更に次の規格に適合するもの。

水分 2.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。

類縁物質 本品 0.012g を薄めたメタノール(1 2)100mL に溶かす。この液 1mL に薄めたメタノール(1 2)を加えて 20mL とし、試料溶液とする。試料溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりコルヒチン以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

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 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 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 450mL にメタノールを加えて 1000mL とする。この液に薄めたリン酸(7 200)を加え、pH5.5 に調整する。

流量：コルヒチンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からコルヒチンの保持時間の約 2 倍の範囲
システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、薄めたメタノール(1 2)を加えて正確に 50mL とする。この液 20 μ L から得たコルヒチンのピーク面積が試料溶液のピーク面積の 1.4 ~ 2.6% になることを確認する。

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、コルヒチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：試料溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コルヒチンのピーク面積の相対標準偏差は 2% 以下である。

含量 99.0%以上(脱水及び脱酢酸エチル物換算)。ただし、定量法はコルヒチン(日局)の定量法を準用し、酢酸エチルは下記により試験を行う。

酢酸エチル 本品約 0.60g を精密に量り、内標準溶液 2mL を正確に加えて溶か

し、更に *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10mL とし、試料溶液とする。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド約 20mL を入れた 100mL のメスフラスコを用い、酢酸エチル約 2g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、内標準溶液 2mL を正確に加え、更に *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ L 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。試料溶液及び標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{酢酸エチル(C}_4\text{H}_8\text{NO}_2\text{)の量(\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

W_T : 試料秤取量(g)

W_S : 酢酸エチル秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(3 200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.53mm，長さ 30m のフューズドシリカ管の内面に膜厚 1.0 μ m のポリエチレングリコールを化学結合させたもの。

カラム温度：60 を 7 分間、その後、毎分 40 で 100 まで昇温し、100 を *N,N*-ジメチルホルムアミドが流出するまで保持する。

注入口温度：130 付近の一定温度

検出器温度：200 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：酢酸エチルの保持時間が約 3 分になるように調整する。

スプリット比：20:1

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 25mL とする。この液 1mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 50mL とする。この液 2 μ L から得た酢酸エチルのピーク面積が標準溶液の酢酸エチルのピーク面積の 0.11 ~ 0.21% になることを確認する。

システムの性能：クロロホルム 1mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10mL とする。この液 1mL 及び酢酸エチル 2mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 100mL とする。この液 2mL をとり、内標準溶液 2mL を加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10mL とする。この液 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、

クロロホルム，内標準物質の順に溶出し，クロロホルムと内標準物質の分離度は 2.0 以上である．

システムの再現性：標準溶液 2 μ L につき，上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

サリチル酸ジフェンヒドラミン 40 mg・ジプロフィリン 26 mg 錠 Diphenhydramine Salicylate 40 mg and Diprophylline 26 mg Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 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．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

サリチル酸ジフェンヒドラミン

別にサリチル酸ジフェンヒドラミン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 5 時間減圧乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，メタノール 5mL に溶かした後，水を加えて正確に 100mL とする．この液 4mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL 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，それぞれの液のジフェンヒドラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

サリチル酸ジフェンヒドラミン($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_6O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : サリチル酸ジフェンヒドラミン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のサリチル酸ジフェンヒドラミン($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_6O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム溶液(1 463) / アセトニトリル / リン酸混液(620 : 380 : 1)

流量：ジフェンヒドラ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 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，サリチル酸，ジフェンヒドラミンの順に溶出し，ジフェンヒド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 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、ジフェンヒドラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

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 0.029g 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 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、それぞれの液のジプロフィリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジプロフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 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($C_{10}H_{14}N_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：273nm)

カラム：内径 4mm、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/メタノール/酢酸(100)混液(80：19：1)

流量：ジプロフィ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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジプロフィ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 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、ジプロフィリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

| | 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|----------------|------|------|-------|
| サリチル酸ジフェンヒドラミン | 40mg | 60 分 | 85%以上 |
| ジプロフィリン | 26mg | | 85%以上 |

サリチル酸ジフェンヒドラミン標準品 「サリチル酸ジフェンヒドラミン」

シクロホスファミド錠 Cyclophosphamide Tablets

溶出試験 本品 1 個を取り，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.5 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 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にシクロホスファミド ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) 約 60 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし，試料溶液とする．別にシクロホスファミド標準品約 0.03g 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 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，それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする

シクロホスファミド ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : シクロホスファミド標準品の量(mg)

C : 1 錠中のシクロホスファミド ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：水 / メタノール混液(3 : 2)

流量：シクロホスファミドの保持時間が約 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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シクロホスファミドのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 3000 段以上である．

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，シクロホスファミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------|------|--------|
| 53.45mg | 45 分 | 75% 以上 |

シクロホスファミド標準品 シクロホスファミド(日局) . ただし , 定量するとき , シクロホスファミド($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)99.0% 以上を含むもの .

シサプリド細粒 Cisapride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いシサプリド($C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$)約 2.5mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にシサプリド標準品(別途 0.3g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく)約 0.029g 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 4mL を正確に量り、pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 / エタノール(95)混液(9:1)を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、pH5.0 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、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、それぞれの液のシサプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シサプリド($C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 脱水物に換算したシサプリド標準品の量(mg)

W_T : シサプリド細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のシサプリド($C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275nm)

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：30 付近の一定温度

移動相：0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル / 過塩素酸混液(400 : 400 : 1)

流量：シサプリドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 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，シサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 5mg/g | 60 分 | 70%以上 |

シサプリド標準品 C₂₃H₂₉ClFN₃O₄·H₂O：483.96 (±)-4-アミノ-5-クロロ-N-[(3*R**, 4*S**)-1-[3-(*p*-フルオロフェノキシ)プロピル]-3-メトキシ-4-ピペリジル]-*o*-アニスアミド水和物で下記の規格に適合するもの．

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

確認試験

- (1) 本品 0.02g をメタノール 100mL に溶かす．この液 5mL に 0.1mol/L 塩酸試液 1mL 及びメタノールを加えて 100mL とする．この液につき，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 274～278nm 及び 307～311nm に吸収の極大を示し，波長 248～252nm 及び 290～294nm に吸収の極小を示す．
- (2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3470cm⁻¹，3390cm⁻¹，2940cm⁻¹，1626cm⁻¹，1594cm⁻¹，1253cm⁻¹，1207cm⁻¹，1066cm⁻¹ 及び 992cm⁻¹ 付近に吸収を認める．
- (3) 本品につき，炎色反応試験(2)を行うとき，緑色を呈する．

純度試験

- (1) **類縁物質** 本品 0.05g をメタノール 25mL に溶かし，試料溶液とする．試料溶液 10 μ L につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれぞれの量を求めるとき，保持時間約 17 分のトランス異性体は 0.5%以下であり，また，保持時間約 23 分の(±)-4-アミノ-5-クロロ-N-[(3*R**, 4*S**)-1-(3-フェノキシプロピル)-3-メトキシ-4-ピペリジル]-*o*-アニスアミド及び保持時間 40 分の 4-アミノ-5-クロロ-N-[1-[3-(*p*-フルオロフェノキシ)プロピル]-4-ピペリジル]-*o*-アニスアミドはそれぞれ 0.2%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm のステンレス管に 10 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：炭酸アンモニウム溶液(1 500) / アセトニトリル混液(3 : 2)

流量：シサプリドの保持時間が約 25 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シサプリドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を量り，メタノールを加えて 50mL とした液 10 μ L から得たシサプリドのピーク高さがフルスケールの約 15%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸プロピル 3mg 及びパラオキシ安息香酸ブチル 5mg をメタノール 100mL に溶かす。この液 4 μ L につき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し，その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：試料溶液 5mL を正確に量り，メタノールを加えて 50mL とする。この液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，シサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2) 類縁物質 本品 0.10g をメタノール/クロロホルム混液(1:1)10mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，メタノール/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に 100mL とする。この液 1mL，2mL，3mL，4mL 及び 5mL をそれぞれ正確に量り，それぞれにメタノール/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に 10mL とし，標準溶液(1)，(2)，(3)，(4)及び(5)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。試料溶液並びに標準溶液(1)，(2)，(3)，(4)及び(5)10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/ギ酸混液(17:4:3)を展開溶媒として約 12cm 展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 3 時間以上放置する。試料溶液から得た主スポット及び R_f 値約 0.42 のスポット以外のスポットの量を標準溶液(1)，(2)，(3)，(4)及び(5)から得たスポットと比較して求めるとき，個々の量は 0.2% 以下であり、それらの総和と類縁物質 の量の合計量は 1.0% 以下である。

水分 3.4~4.0%(0.3g，容量滴定法，直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し，99.0%以上。定量法 本品約 0.35g を精密に量り，酢酸(100)50mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol / L 過塩素酸 1mL = 46.60mg $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH5.0 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，pH5.0 に調整する。

シサプリド錠

Cisapride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，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 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にシサプリド($C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$) 約 2.8 μ g を含む液となるように pH5.0 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 V mL とし，試料溶液とする．別にシサプリド標準品(別途 0.3g につき，水分測定法の容量滴定法，直接滴定により水分を測定しておく)約 0.029g 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 4mL を正確に量り，pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 / エタノール(95)混液(9 : 1)を加えて正確に 100mL とする．更にこの液 5mL を正確に量り，pH5.0 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，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，それぞれの液のシサプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

シサプリド($C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 脱水物に換算したシサプリド標準品の量(mg)

C : 1 錠中のシサプリド($C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275nm)

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：30 付近の一定温度

移動相：0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル / 過塩素酸混液(400 : 400 : 1)

流量：シサプリドの保持時間が約 6 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 5000 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，シサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 2.5mg | 30 分 | 75%以上 |

シサプリド標準品 $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4 \cdot H_2O$ ：483.96 (±)-4-アミノ-5-クロロ-N-[(3R*, 4S*)-1-[3-(*p*-フルオロフェノキシ)プロピル]-3-メトキシ-4-ピペリジル]-*o*-アニスアミド水和物で下記の規格に適合するもの．

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

確認試験

- (1) 本品 0.02g をメタノール 100mL に溶かす．この液 5mL に 0.1mol/L 塩酸試液 1mL 及びメタノールを加えて 100mL とする．この液につき，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 274～278nm 及び 307～311nm に吸収の極大を示し，波長 248～252nm 及び 290～294nm に吸収の極小を示す．
- (2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3470 cm^{-1} ，3390 cm^{-1} ，2940 cm^{-1} ，1626 cm^{-1} ，1594 cm^{-1} ，1253 cm^{-1} ，1207 cm^{-1} ，1066 cm^{-1} 及び 992 cm^{-1} 付近に吸収を認める．
- (3) 本品につき，炎色反応試験(2)を行うとき，緑色を呈する．

純度試験

- (1) 類縁物質 本品 0.05g をメタノール 25mL に溶かし，試料溶液とする．試料溶液 10 μ L につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれぞれの量を求めるとき，保持時間約 17 分のトランス異性体は 0.5%以下であり，また，保持時間約 23 分の(±)-4-アミノ-5-クロロ-N-[(3R*, 4S*)-1-(3-フェノキシプロピル)-3-メトキシ-4-ピペリジル]-*o*-アニスアミド及び保持時間 40 分の 4-アミノ-5-クロロ-N-[1-[3-(*p*-フルオロフェノキシ)プロピル]-4-ピペリジル]-*o*-アニスアミドはそれぞれ 0.2%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm のステンレス管に 10 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：炭酸アンモニウム溶液(1 500) / アセトニトリル混液(3 : 2)

流量：シサプリドの保持時間が約 25 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シサプリドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を量り，メタノールを加えて 50mL とした液 10 μ L から得たシサプリドのピーク高さがフルスケールの約 15% になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸プロピル 3mg 及びパラオキシ安息香酸ブチル 5mg をメタノール 100mL に溶かす。この液 4 μ L につき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し，その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：試料溶液 5mL を正確に量り，メタノールを加えて 50mL とする。この液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，シサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2) 類縁物質 本品 0.10g をメタノール/クロロホルム混液(1:1)10mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，メタノール/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に 100mL とする。この液 1mL，2mL，3mL，4mL 及び 5mL をそれぞれ正確に量り，それぞれにメタノール/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に 10mL とし，標準溶液(1)，(2)，(3)，(4)及び(5)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。試料溶液並びに標準溶液(1)，(2)，(3)，(4)及び(5)10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/ギ酸混液(17:4:3)を展開溶媒として約 12cm 展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 3 時間以上放置する。試料溶液から得た主スポット及び R_f 値約 0.42 のスポット以外のスポットの量を標準溶液(1)，(2)，(3)，(4)及び(5)から得たスポットと比較して求めるとき，個々の量は 0.2% 以下であり、それらの総和と類縁物質 の量の合計量は 1.0% 以下である。

水分 3.4~4.0%(0.3g，容量滴定法，直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し，99.0%以上。定量法 本品約 0.35g を精密に量り，酢酸(100)50mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol / L 過塩素酸 1mL = 46.60mg $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH5.0 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，pH5.0 に調整する。

セファドロキシルカプセル Cefadroxil Capsules

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にセファドロキシル約 22 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品約 0.022g(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 263nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セファドロキシルの表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : セファドロキシル標準品の量[mg (力価)]

C : 1 カプセル中のセファドロキシルの表示量[mg (力価)]

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----------|------|-------|
| 250mg(力価) | 90 分 | 80%以上 |

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。

セファドロキシドドライシロップ Cefadroxil Dry Syrup

溶出試験 本品の表示量に従いセファドロキシド約 100mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法(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。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にセファドロキシド標準品約 0.022g(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 263nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セファドロキシドの表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : セファドロキシド標準品の量[mg (力価)]

W_T : セファドロキシドドライシロップの秤取量(g)

C : 1g 中のセファドロキシドの表示量[mg (力価)]

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------------|------|--------|
| 100mg(力価)/g | 15 分 | 85% 以上 |
| 200mg(力価)/g | 15 分 | 85% 以上 |

セフロキサジンドライシロップ Cefroxadine Dry Syrup

溶出試験 本品の表示量に従いセフロキサジン約 100mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 10mL 以上をとり、孔径 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に常用標準セフロキサジン約 0.022g(力価)に対応する量を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水 10mL を加えた後、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 267nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セフロキサジンの表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 常用標準セフロキサジンの量[mg (力価)]

W_T : セフロキサジンドライシロップの秤取量(g)

C : 1g 中のセフロキサジンの表示量[mg (力価)]

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------------|------|--------|
| 100mg(力価)/g | 15 分 | 85% 以上 |
| 250mg(力価)/g | 15 分 | 85% 以上 |

常用標準セフロキサジン 日本抗生物質医薬品基準標準品

セフロキシムアキセチル錠 Cefuroxime Axetil Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にセフロキシムアキセチル約 11 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に常用標準セフロキシムアキセチル約 0.028g(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール 10mL に溶かした後、水を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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 280nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セフロキシムアキセチルの表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 常用標準セフロキシムアキセチルの量[mg (力価)]

C : 1 錠中のセフロキシムアキセチルの表示量[mg (力価)]

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----------|------|-------|
| 250mg(力価) | 30 分 | 70%以上 |

常用標準セフロキシムアキセチル 日本抗生物質医薬品基準標準品

ドロキシドパ細粒

Droxidopa Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 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 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にドロキシドパ標準品を 60 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 280nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : ドロキシドパ標準品の量(mg)

W_T : ドロキシドパ細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------|------|-------|
| 200mg/g | 45 分 | 70%以上 |

ドロキシドパ標準品 $C_9H_{11}NO_5$: 213.19 (-)-(2*S*,3*R*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸で、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 ドロキシドパ 1g を窒素気流中で加熱した水約 60mL に加え、還流冷却器を用い、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を冷所に放置し、析出した結晶をろ取し、室温で減圧乾燥した後、粉末とする。同様の操作により再結晶し、得られた結晶を恒量になるまで室温で減圧乾燥した後、粉末とする。

性状 本品は白色～淡褐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測定するとき、波長 3440 cm^{-1} 、1661 cm^{-1} 、1407 cm^{-1} 及び 1288 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -37 ~ -42° (乾燥後, 0.1g, 0.1 mol/L 塩酸試液, 20mL, 100mm) .
純度試験 類縁物質 本品 0.035g を水 50mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1mL 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 20 μ L につき, 次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のドロキシドパ以外のピークの合計面積は, 標準溶液のドロキシドパ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 3.9mm, 長さ 30cm のステンレス管に 10 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: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 1000mL に溶かし, リン酸で pH2.5 に調整する. この液 500mL にメタノール 50mL 及び 1,4-ジオキサン 15mL を加える.

流量: ドロキシドパの保持時間が約 6 分になるように調整する.

面積測定範囲: 溶媒ピークの後からドロキシドパの保持時間の約 8 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 25mL とする. この液 20 μ L から得たドロキシドパのピーク面積が, 標準溶液のドロキシドパのピーク面積の 10 ~ 30% になることを確認する.

システムの性能: 本品及び(2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸 0.01g ずつを水 200mL に溶かす. この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, (2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸, ドロキシドパの順に溶出し, 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 20 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ドロキシドパのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である.

乾燥減量 0.10% 以下(1g, 減圧, 60 , 3 時間).

含量 99.0% 以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 0.1mol/L 過塩素酸 20mL を正確に加えて溶かし, 非水滴定用酢酸 50mL を加え, 過量の過塩素酸を 0.1mol/L 酢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う.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 21.319mg $C_9H_{11}NO_5$

(2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸

性状 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品 0.035g を水 50mL に溶かした液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により(2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸以外の物質の量を求めるとき、その合計は 5.0% 以下である。

試験条件

ドロキシドパ標準品規格の純度試験類縁物質の試験条件を準用する。

システム適合性

ドロキシドパ標準品規格の純度試験類縁物質のシステム適合性を準用する。

ドロキシドパカプセル

Droxidopa Capsules

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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にドロキシドパ標準品を60 で3時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長280nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : ドロキシドパ標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 100mg | 90分 | 70%以上 |
| 200mg | 90分 | 70%以上 |

ドロキシドパ標準品 C₉H₁₁NO₅ : 213.19 (-)-(2*S*,3*R*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸で、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 ドロキシドパ1gを窒素気流中で加熱した水約60mLに加え、還流冷却器を用い、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を冷所に放置し、析出した結晶をろ取り、室温で減圧乾燥した後、粉末とする。同様の操作により再結晶し、得られた結晶を恒量になるまで室温で減圧乾燥した後、粉末とする。

性状 本品は白色～淡褐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測定するとき、波長3440cm⁻¹、1661cm⁻¹、1407cm⁻¹及び1288cm⁻¹付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -37 ~ -42° (乾燥後, 0.1g, 0.1 mol/L 塩酸試液, 20mL, 100mm) .
純度試験 類縁物質 本品 0.035g を水 50mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1mL 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 20 μ L につき, 次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のドロキシドパ以外のピークの合計面積は, 標準溶液のドロキシドパ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 3.9mm, 長さ 30cm のステンレス管に 10 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: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 1000mL に溶かし, リン酸で pH2.5 に調整する. この液 500mL にメタノール 50mL 及び 1,4-ジオキサン 15mL を加える.

流量: ドロキシドパの保持時間が約 6 分になるように調整する.

面積測定範囲: 溶媒ピークの後からドロキシドパの保持時間の約 8 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 25mL とする. この液 20 μ L から得たドロキシドパのピーク面積が, 標準溶液のドロキシドパのピーク面積の 10 ~ 30% になることを確認する.

システムの性能: 本品及び(2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸 0.01g ずつを水 200mL に溶かす. この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, (2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸, ドロキシドパの順に溶出し, 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 20 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ドロキシドパのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である.

乾燥減量 0.10% 以下(1g, 減圧, 60 , 3 時間).

含量 99.0% 以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 0.1mol/L 過塩素酸 20mL を正確に加えて溶かし, 非水滴定用酢酸 50mL を加え, 過量の過塩素酸を 0.1mol/L 酢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う.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 21.319mg C₉H₁₁NO₅

(2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸

性状 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品 0.035g を水 50mL に溶かした液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により(2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸以外の物質の量を求めるとき、その合計は 5.0% 以下である。

試験条件

ドロキシドパ標準品規格の純度試験類縁物質の試験条件を準用する。

システム適合性

ドロキシドパ標準品規格の純度試験類縁物質のシステム適合性を準用する。

ニコランジル錠 Nicorandil Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にニコランジル ($C_8H_9N_3O_4$) 約 2.8 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にニコランジル標準品(別途「ニコランジル」と同様の方法で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 100mL とする。この液 4mL 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 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、それぞれの液のニコランジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ニコランジル($C_8H_9N_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 脱水物に換算したニコランジル標準品の量(mg)

C : 1 錠中のニコランジル($C_8H_9N_3O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：262nm)

カラム：内径 4mm、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：30 付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(7 : 3)

流量：ニコランジルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ニコランジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 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、ニコランジルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 2.5mg | 15分 | 85%以上 |
| 5mg | 15分 | 85%以上 |

ニコランジル標準品 「ニコランジル」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ニコランジル($C_8H_9N_3O_4$)99.0%以上を含むもの。

マレイン酸トリメブチン細粒 Trimebutine Maleate Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いマレイン酸トリメブチン($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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、0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸トリメブチン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、0.01mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 268 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

マレイン酸トリメブチン($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : マレイン酸トリメブチン標準品の量(mg)

W_T : マレイン酸トリメブチン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のマレイン酸トリメブチン($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|----------|------|--------|
| 200 mg/g | 60 分 | 70% 以上 |

マレイン酸トリメブチン錠 Trimebutine Maleate Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にマレイン酸トリメブチン($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)約 22 μ g を含む液となるように 0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸トリメブチン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、0.01mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 268 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

マレイン酸トリメブチン($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : マレイン酸トリメブチン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のマレイン酸トリメブチン($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|--------|
| 100 mg | 60 分 | 70% 以上 |

メシル酸ベタヒスチン錠 Betahistine Mesilate Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメシル酸ベタヒスチン($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)約 6.7 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にメシル酸ベタヒスチン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 70 度で 24 時間減圧乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

メシル酸ベタヒスチン($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : メシル酸ベタヒスチン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のメシル酸ベタヒスチン($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261nm)

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：35 度付近の一定温度

移動相：ジエチルアミン 5mL 及び酢酸(100)20mL に水を加え、1000mL とする。この液 630mL にラウリル硫酸ナトリウム 2.3g を溶かし、アセトニトリル 370mL を加える。

流量：ベタヒスチンの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベタヒスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|------|-------|
| 6mg | 15分 | 85%以上 |
| 12mg | 15分 | 85%以上 |

メシル酸ベタヒスチン標準品 メシル酸ベタヒスチン(日局) . ただし , 乾燥したものを定量するとき , メシル酸ベタヒスチン($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)99.0%以上を含むもの .

医 薬 発 第 1412 号
平成 13 年 12 月 25 日

大阪医薬品協会会長 殿

厚生労働省医薬局長

日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

標記については、別添写しのとおり各都道府県知事あて通知したので、貴会におかれましても各会員に対する周知方よろしくお願いいたします。

医 薬 発 第 1413 号
平成 13 年 12 月 25 日

医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構理事長 殿

厚生労働省医薬局長

日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

標記については、別添写しのとおり各都道府県知事あて通知したので、お知らせいたします。

(別記 1)

日本製薬団体連合会会長

日本薬業貿易協会会長

日本製薬工業協会会長

日本医薬品原薬工業会会長

日本界面活性剤工業会会長

在日米国商工会議所製薬小委員会委員長

欧州ビジネス協議会医薬品委員会委員長

東京医薬品工業協会会長

大阪医薬品協会会長

(別記 2)

国立医薬品食品衛生研究所 医薬品医療機器審査センター長

医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構理事長