

## オザグレル塩酸塩錠

### Ozagrel Hydrochloride Tablets

**溶出性** 〈6.10〉 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，パドル法により，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  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  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  $V\text{mL}$  を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にオザグレル塩酸塩水和物 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) 約  $5.6\mu\text{g}$  を含む液となるように pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に  $V'\text{mL}$  とし，試料溶液とする．別にオザグレル塩酸塩標準品（別途  $105^\circ\text{C}$  で 3 時間乾燥し，その減量 〈2.41〉 を測定しておく）約 22mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 5mL を正確に量り，pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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，pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い，波長 272nm 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オザグレル塩酸塩水和物 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45/2 \times 1.068$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したオザグレル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のオザグレル塩酸塩水和物 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15 分	15～45%
	45 分	45～75%
	120 分	75% 以上
200mg	15 分	10～40%
	45 分	40～70%
	120 分	85% 以上

**オザグレル塩酸塩標準品**  $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$  : 282.72 (E) -3- [4-(1 H-イミダゾール-1-イルメチル)フェニル]-2-プロペン酸塩酸塩 1水和物で、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** オザグレル塩酸塩水和物を水で2回再結晶する。得られた結晶を水に加熱して溶かし、これに9倍量のアセトンを加えて放置する。得られた結晶を減圧乾燥(シリカゲル)する。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### 確認試験

- (1)本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269~273nm に吸収の極大を示す。
- (2)本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3070\text{cm}^{-1}$ 、 $1677\text{cm}^{-1}$ 、 $1629\text{cm}^{-1}$ 、 $946\text{cm}^{-1}$  及び  $819\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本品 50mg を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピーク面積の合計は全てのピーク面積の合計の 0.5% 以下である。

#### 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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：オザグレルの保持時間が約 10 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オザグレルの保持時間の約 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、移動相を加えて正確に 200mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の 15~25% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、オザグレ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 3000 段以上、2.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏

差は 2.5% 以下である.

乾燥減量 〈2.41〉 6.0~7.0% (0.5g, 105°C, 3 時間)

含量 99.0% 以上. 定量法 本品約 0.2g を精密に量り, 無水酢酸/非水滴定用酢酸混液 (7 : 3) 50mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定 〈2.50〉 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 = 28.27mg  $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

## オザグレル塩酸塩錠 Ozagrel Hydrochloride Tablets

**溶出性** 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、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  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  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  $V\text{mL}$  を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にオザグレル塩酸塩水和物 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) 約  $5.6\mu\text{g}$  を含む液となるように pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に  $V'\text{mL}$  とし、試料溶液とする。別にオザグレル塩酸塩標準品（別途  $105^\circ\text{C}$  で 3 時間乾燥し、その減量 〈2.41〉 を測定しておく）約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 272nm 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オザグレル塩酸塩水和物 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45/2 \times 1.068$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したオザグレル塩酸塩標準品の採取量(mg)

$C$  : 1 錠中のオザグレル塩酸塩水和物 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15 分	15～45%
	45 分	45～75%
	120 分	75%以上
200mg	15 分	10～40%
	45 分	40～70%
	120 分	85%以上

**オザグレル塩酸塩標準品**  $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$  : 282.72 (E) -3- [4-(1*H*-イミダゾール-1-イルメチル) フェニル] -2-プロペン酸塩酸塩 1 水和物で、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** オザグレル塩酸塩水和物を水で 2 回再結晶する。得られた結晶を水に加熱して溶かし、これに 9 倍量のアセトンを加えて放置する。得られた結晶を減圧乾燥（シリカゲル）する。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### 確認試験

- (1)本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長 269~273nm に吸収の極大を示す。
- (2)本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3070\text{cm}^{-1}$ 、 $1677\text{cm}^{-1}$ 、 $1629\text{cm}^{-1}$ 、 $946\text{cm}^{-1}$  及び  $819\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本品 50mg を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピーク面積の合計は全てのピーク面積の合計の 0.5%以下である。

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液（4：1）

流量：オザグレルの保持時間が約 10 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オザグレルの保持時間の約 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、移動相を加えて正確に 200mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の 15~25%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、オザグレ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 3000 段以上、2.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で試

験を6回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 6.0～7.0% (0.5g, 105°C, 3時間)

含量 99.0%以上. 定量法 本品約0.2gを精密に量り, 無水酢酸/非水滴定用酢酸混液(7:3)50mLに溶かし, 0.1mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉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=28.27mg  $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

事 務 連 絡  
平成 20 年 3 月 21 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」に係る訂正について

平成 19 年 8 月 3 日付薬食発第 0803007 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」、平成 19 年 11 月 8 日付薬食発第 1108005 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」、平成 20 年 1 月 7 日付薬食発第 0107005 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」を下記のとおり訂正いたしましたので、別紙により差し替えをお願いいたします。

記

平成 19 年 8 月 3 日付薬食発第 0803007 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」

1. 別添 デキストラン硫酸エステルナトリウム腸溶錠について

溶出性の項（2ヶ所）

変更前： $W_s$ ：デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の採取量(mg)

変更後： $W_s$ ：デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の秤取量(mg)

溶出性 [pH 1.2] の項

変更前：崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に  $V'$  とし

変更後：溶出試験第 1 液を加えて正確に  $V'$  mL とし

溶出性 [pH 6.8] の項

変更前：溶出試験第 2 液を加えて正確に  $V'$  とし

変更後：溶出試験第 2 液を加えて正確に  $V'$  mL とし

## 2. 別添 アデノシン三リン酸二ナトリウム腸溶顆粒について

### 溶出性の項 (2ヶ所)

変更前： $W_S$ ：脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品の採取量 (mg)

変更後： $W_S$ ：脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品の秤取量 (mg)

## 3. 別添 ベンズブロマロン細粒について

### 溶出性の項

変更前： $W_T$ ：本品の採取量(mg)

変更後： $W_T$ ：本品の秤取量(mg)

## 4. 別添 オザグレル塩酸塩錠について

### 溶出性の項

変更前： $W_S$ ：乾燥物に換算したオザグレル塩酸塩標準品の採取量(mg)

変更後： $W_S$ ：乾燥物に換算したオザグレル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

平成 19 年 11 月 8 日付薬食発第 1108005 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」

1. 別添 パントテン酸カルシウム 30mg/g・リボフラビン 3mg/g・ピリドキシン塩酸塩 5mg/g・ニコチン酸アミド 30mg/g・アスコルビン酸 200mg/g・チアミン硝化物 3mg/g 顆粒について

### アスコルビン酸の項

変更前： $C_f$ ：1g中のアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量(g)

変更後： $C_f$ ：1g中のアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量(mg)

アスコルビン酸の項、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液の標定

変更前：その約50mgを精密に量り

変更後：その約11mgを精密に量り



## 2. 別添 ロフラゼプ酸エチル錠について

溶出性の項、システム適合性のシステムの再現性

変更前：ロフラゼプ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である

変更後：ロフラゼプ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である

## 3. 別添 グアイフェネシン末について

製剤の日本名

変更前：グアイフェネシン末

変更後：グアイフェネシン散

製剤の英名

変更前：Powdered Guaifenesin

変更後：Guaifenesin Powder

平成 20 年 1 月 7 日付薬食発第 0107005 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」

## 1. 別添 ベンフォチアミン 138.3mg/g・ピリドキシリン塩酸塩 100mg/g・シアノコバラミン 1mg/g 散について

溶出性の項

変更前：溶出試験開始 15 分後及び 90 分後に採取した溶出液

変更後：溶出試験開始 15 分後及び 120 分後に採取した溶出液

## 2. 別添 ベンフォチアミン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミンカプセルについて

溶出性の項

変更前：溶出試験開始 30 分後及び 60 分後に採取した溶出液

変更後：溶出試験開始 30 分後及び 90 分後に採取した溶出液