

## ロフラゼプ酸エチル細粒 Ethyl Loflazepate Fine Granules

**溶出性** <6.10> 本品の表示量に従いロフラゼプ酸エチル( $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ )約2mg に対応する量を精密に量り、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 以上をとり、孔径  $0.45\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロフラゼプ酸エチル標準品を  $105^\circ\text{C}$  で 3 時間乾燥し、その約 22mg 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 1mL 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  $10\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い、それぞれの液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積  $A_T$  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。

ロフラゼプ酸エチル( $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T)\times(A_T/A_S)\times(1/C)\times 9$$

$W_S$  : ロフラゼプ酸エチル標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のロフラゼプ酸エチル( $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 :  $230\text{nm}$ )

カラム : 内径 4mm, 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 :  $25^\circ\text{C}$  付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(2 : 1 : 1)

流量 : ロフラゼプ酸エチルの保持時間が約 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  $10\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、ロフラゼプ酸エチ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、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液  $10\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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。

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	45 分	75%以上

ロフラゼプ酸エチル標準品  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$  : 360.77 7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで、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** ロフラゼブ酸エチル 5g にエタノール(95)75mL を加え、80℃に加熱して溶かし、活性炭 0.5g を加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を 5℃の冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取り、氷冷したエタノール(95)少量で洗い、50℃で一夜減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)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 227～231nm 及び 314～319nm に吸収の極大を示す。

**吸光度** <2.24>  $E_{1cm}^{1\%}$  (229nm) : 970～1030(10mg, アセトニトリル, 2000mL).

**類縁物質** 本品 0.10g をクロロホルム 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 25mL 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ィー <2.03> により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ヘプタン/エタノール(95)混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

**乾燥減量** <2.41> 0.2%以下(0.2 g, 105℃, 3 時間)。

**含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、非水滴定用酢酸 60mL 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 = 36.08mg  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$

## ロフラゼプ酸エチル錠 Ethyl Loflazepate 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 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にロフラゼプ酸エチル(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約 1.1 $\mu$ 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。別にロフラゼプ酸エチル標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22mg 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 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 10 $\mu$ L ずつを正確にとり、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、それぞれの液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。  
本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ロフラゼプ酸エチル(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)  
=  $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$

W<sub>S</sub> : ロフラゼプ酸エチル標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のロフラゼプ酸エチル(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4mm, 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°C 付近の一定温度

移動相 : 水 / アセトニトリル / エタノール(99.5)混液(2 : 1 : 1)

流量 : ロフラゼプ酸エチルの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ロフラゼプ酸エチ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、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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。

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	30 分	80% 以上
2mg	30 分	80% 以上

**ロフラゼブ酸エチル標準品**  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$  : 360.77 7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで、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** ロフラゼブ酸エチル 5g にエタノール(95)75mL を加え、80℃に加熱して溶かし、活性炭 0.5g を加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を 5℃の冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取り、氷冷したエタノール(95)少量で洗い、50℃で一夜減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)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 227～231nm 及び 314～319nm に吸収の極大を示す。

**吸光度** <2.24>  $E_{1cm}^{1\%}$  (229nm) : 970～1030(10mg, アセトニトリル, 2000mL)。

**類縁物質** 本品 0.10g をクロロホルム 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 25mL 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ィー <2.03> により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ヘプタン/エタノール(95)混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

**乾燥減量** <2.41> 0.2%以下(0.2 g, 105℃, 3 時間)。

**含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、非水滴定用酢酸 60mL 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 = 36.08mg  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$

## ロフラゼプ酸エチル錠 Ethyl Loflazepate 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以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にロフラゼプ酸エチル(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約1.1 $\mu$ 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。別にロフラゼプ酸エチル標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約22mg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10 $\mu$ Lずつを正確にとり、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、それぞれの液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ロフラゼプ酸エチル(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$$

W<sub>S</sub> : ロフラゼプ酸エチル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のロフラゼプ酸エチル(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

カラム : 内径4mm, 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 : 水/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(2 : 1 : 1)

流量 : ロフラゼプ酸エチルの保持時間が約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10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロフラゼプ酸エチ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、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	30分	80%以上
2mg	30分	80%以上

ロフラゼプ酸エチル標準品  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$  : 360.77 7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで、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 ロフラゼプ酸エチル 5g にエタノール(95)75mL を加え、80℃に加熱して溶かし、活性炭 0.5g を加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を 5℃の冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取り、氷冷したエタノール(95)少量で洗い、50℃で一夜減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)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 227~231nm 及び 314~319nm に吸収の極大を示す。

吸光度 <2.24>  $E_{1cm}^{1\%}$  (229nm) : 970~1030(10mg, アセトニトリル, 2000mL).

類縁物質 本品 0.10g をクロロホルム 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 25mL 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ィー <2.03> により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ヘプタン/エタノール(95)混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 <2.41> 0.2%以下(0.2 g, 105℃, 3 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、非水滴定用酢酸 60mL 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 = 36.08mg  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$

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