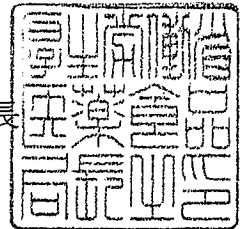


薬食発第 0223005 号
平成 16 年 2 月 23 日

各都道府県知事 殿

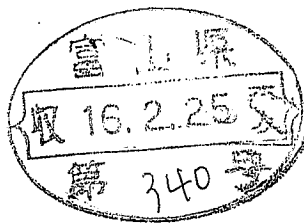
厚生労働省医薬食品局長



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第三部については、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により定めたところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を（別添 1）としてとりまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。

なお、日本薬局方外医薬品規格第三部メルファラン錠については、（別添 2）のとおり差し替えるので、併せてご留意願いたい。



(別添1)

フェンジゾ酸クロペラスチン散
Chloperastine Fendizoate Powder

溶出試験 本品の表示量に従いフェンジゾ酸クロペラスチン($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約 0.018g に対応する量を精密に量り、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。別にフェンジゾ酸クロペラスチン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.020g 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 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のクロペラ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。

フェンジゾ酸クロペラスチン($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : フェンジゾ酸クロペラスチン標準品の量(mg)

W_T : フェンジゾ酸クロペラスチン散の秤取量(g)

C : 1g中のフェンジゾ酸クロペラスチン($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 226nm)

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°C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 (400:320:1)

流量: クロペラスチンの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェンジゾ酸、クロペラスチンの順に溶出し、その分離度は6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、クロペラ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
177mg/g	45分	70%以上

フェンジゾ酸クロペラスチン標準品 「フェンジゾ酸クロペラスチン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フェンジゾ酸クロペラスチン($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)99.0%以上を含むもの。

ニフェジピン徐放細粒 Nifedipine Extended-release Fine Granules

溶出試験 本操作は光を避けて行う。

[pH 1.2] 本品の表示量に従いニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約 0.02g に対応する量を精密に量り、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、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品(別途 105°C で 2 時間乾燥し、その減量を測定しておく)約 0.028g を精密に量り、メタノール 50mL に溶かした後、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 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。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量(mg)

W_T : ニフェジピン徐放細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

[pH 6.8] 本品の表示量に従いニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約 0.02g 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 15mL を正確にとり、直ちに 37 \pm 0.5°C に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)15mL 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。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 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 10mL とし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品(別途 105°C で 2 時間乾燥し、その減量を測定しておく)約 0.028g を精密に量り、メタノール 50mL に溶かした後、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 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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 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ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)($n = 1, 2$)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{60} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 72$$

W_s : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量(mg)

W_T : ニフェジピン徐放細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

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

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/0.01mol/L リン酸水素三ナトリウム試液混液 (11 : 9)に、リン酸を加え、pH6.1 に調整する。

流量 : ニフェジピンの保持時間が約 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, ニフェジピ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 段以上, 1.5 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, ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
20mg/g	1.2	60 分	15%以下
	6.8	5 分	25~55%
		30 分	75%以上

オフロキサシン錠 Ofloxacin 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中にオフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約11 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。別にオフロキサシン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022g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289nm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。

オフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : オフロキサシン標準品の量(mg)

C : 1錠中のオフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	90分	75%以上

オフロキサシン標準品 オフロキサシン(日局).

L-カルボシステイン細粒 L-Carbocysteine Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従い L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約 0.25g 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 2mL を正確に量り、薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に L-カルボシステイン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)に溶かし、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 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-カルボシステインのピーク面積 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。

L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : L-カルボシステイン標準品の量(mg)

W_T : L-カルボシステイン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240nm)

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 : 20°C 付近の一定温度

移動相 : 薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)

流量 : L-カルボシステインの保持時間が約 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステイ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 1500 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、L-カルボシステインのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg/g	45分	70%以上

L-カルボシステイン錠

L-Carbocysteine 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L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)約0.14mgを含む液となるように薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にL-カルボシステイン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)に溶かし、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-カルボシステインのピーク面積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。

L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : L-カルボシステイン標準品の量(mg)

C : 1錠中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240nm)

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

カラム温度 : 20°C付近の一定温度

移動相 : 薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)

流量 : L-カルボシステインの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステイ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1500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、L-カルボシステインのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	15分	80%以上
500mg	30分	85%以上

アンフェナクナトリウムカプセル

Amfenac Sodium 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中にアンフェナクナトリウム(C₁₅H₁₂NNaO₃·H₂O)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。別にアンフェナクナトリウム標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.026g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375nm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。

アンフェナクナトリウム(C₁₅H₁₂NNaO₃·H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 1.065$$

W_s : アンフェナクナトリウム標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のアンフェナクナトリウム(C₁₅H₁₂NNaO₃·H₂O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	30分	80%以上

アンフェナクナトリウム標準品 C₁₅H₁₂NNaO₃·H₂O : 295.27 2-アミノ-3-ベンゾイルフェニル酢酸ナトリウム塩一水和物で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には、次に示す方法で精製する。

精製法 アンフェナクナトリウムを薄めたエタノール(4→5)で加温溶解し、これに少量の水酸化ナトリウム及び、活性炭を加え熱時ろ過する。ろ液にイソプロピルエーテルを加え、5℃以下に冷却して再結晶する。得られた結晶をイソプロピルエーテルで洗浄した後、常温で12～20時間減圧乾燥する。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.015gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、1000mL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231～235nm及び372～376nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の水溶液(1→20)につき、炎色反応試験(1)を行うとき、黄色を呈する。
類縁物質 本品 0.10g をメタノール 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア試液/エタノール混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 5.5~7.8%(0.3 g, 105°C, 2 時間)

含量 99.5%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.23 g を精密に量り、2-メトキシエタノール 50mL に溶かし、0.1mol/L 塩酸で滴定する(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 塩酸 1mL = 27.725mg $C_{15}H_{12}NNaO_3$

トルフェナム酸カプセル Tolfenamic Acid Capsules

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH7.5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(ただし、シンカーを用いる)により、毎分100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中にトルフェナム酸(C₁₄H₁₂ClNO₂)約11 μ gを含む液となるようにpH7.5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。別にトルフェナム酸標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノール20mLに溶かした後、pH7.5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100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH7.5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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH7.5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289nm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。

トルフェナム酸(C₁₄H₁₂ClNO₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : トルフェナム酸標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のトルフェナム酸(C₁₄H₁₂ClNO₂)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	90分	80%以上

トルフェナム酸標準品 : 「トルフェナム酸」。ただし、乾燥したものを定量するとき、トルフェナム酸(C₁₄H₁₂ClNO₂)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, pH7.5 : 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、pH7.5に調整する。

(案)

ブロマゼパム細粒

Bromazepam Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いブロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$)約 5mg 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 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にブロマゼパム標準品を $105^{\circ}C$ 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 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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 235nm 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。

ブロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_S : ブロマゼパム標準品の量(mg)

W_T : ブロマゼパム細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のブロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	30 分	75%以上

ブロマゼパム標準品 ブロマゼパム(日局).

ブロマゼパム錠 Bromazepam 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中にブロマゼパム(C₁₄H₁₀BrN₃O)約1.1 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。別にブロマゼパム標準品を105°C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、それぞれの液のブロマゼパムのピーク面積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。

ブロマゼパム(C₁₄H₁₀BrN₃O)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : ブロマゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のブロマゼパム(C₁₄H₁₀BrN₃O)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 235nm)

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

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : メタノール/pH6.8のリン酸塩緩衝液混液(11 : 9)

流量 : ブロマゼパムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブロマゼパ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、ブロマゼパム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	75%以上
2mg	45分	75%以上
3mg	15分	85%以上
5mg	30分	75%以上

プロマゼパム標準品 プロマゼパム(日局).

グルクロノラクトン散 Glucuronolactone Powder

溶出試験 本品の表示量に従いグルクロノラクトン($C_6H_8O_6$)約 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 0.45 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 D-グルクロノラクトン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 24 時間減圧(0.67kPa 以下)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 15 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クロノラクトンのピーク面積 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。

グルクロノラクトン($C_6H_8O_6$)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 : D-グルクロノラクトン標準品の量(mg)

W_T : グルクロノラクトン散の秤取量(g)

C : 1g 中のグルクロノラクトン($C_6H_8O_6$)の表示量(g)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

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 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 硫酸水素テトラブチルアンモニウム 0.42g, リン酸二水素カリウム 0.41g 及び 0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液 14mL を水に溶かして 1000mL とした液に、リン酸を加え、pH6.5 に調整する。

流量 : グルクロノラクトンの保持時間が約 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 15 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グルクロノラクト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 1000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 15 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、グルクロノラクトンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1g/g	15分	85%以上

臭化水素酸フェノテロール錠 Fenoterol Hydrobromide 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中に臭化水素酸フェノテロール(C₁₇H₂₁NO₄·HBr)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。別に臭化水素酸フェノテロール標準品を105°C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200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のフェノテ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。

臭化水素酸フェノテロール(C₁₇H₂₁NO₄·HBr)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 : 臭化水素酸フェノテロール標準品の量(mg)

C : 1錠中の臭化水素酸フェノテロール(C₁₇H₂₁NO₄·HBr)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 276nm)

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°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溶液(1→400)に、薄めたリン酸(1→200)を加え、pH3.2に調整する。この液1000mLにアセトニトリル270mLを加える。

流量 : フェノテロールの保持時間が約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、フェノテ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2000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、フェノテロー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	80%以上

臭化水素酸フェノテロール標準品 「臭化水素酸フェノテロール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)99.0%以上を含むもの。

臭化水素酸フェノテロールドライシロップ Fenoterol Hydrobromide Dry Syrup

溶出試験 本品の表示量に従い臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)約 2.5mg 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。別に臭化水素酸フェノテロール標準品を 105 $^{\circ}$ C 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 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のフェノテ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。

臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)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 : 臭化水素酸フェノテロール標準品の量(mg)

W_T : 臭化水素酸フェノテロールドライシロップの秤取量(g)

C : 1g 中の臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 276nm)

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溶液(1 \rightarrow 400)に、薄めたリン酸(1 \rightarrow 200)を加え、pH3.2 に調整する。この液 1000mL にアセトニトリル 270mL を加える。

流量 : フェノテロールの保持時間が約 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、フェノテ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 2000 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、フェノテロー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/g	15分	85%以上
5mg/g	15分	85%以上

臭化水素酸フェノテロール標準品 「臭化水素酸フェノテロール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)99.0%以上を含むもの。

スルピリド錠 Sulpiride 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 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 中にスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約 56 μ 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' mL とし、試料溶液とする。別にスルピリド標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.028g 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 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 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 291nm 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。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)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 : スルピリド標準品の量(mg)

C : 1 錠中のスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	30 分	80%以上
100mg	45 分	75%以上
200mg	45 分	70%以上

オキセサゼイン顆粒 Oxethazaine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いオキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)約 5mg に対応する量を精密に量り、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。別にオキセサゼイン標準品を 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、メタノール 50mL 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、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 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、それぞれの液のオキセサゼインのピーク面積 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。

オキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : オキセサゼイン標準品の量(mg)

W_T : オキセサゼイン顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中のオキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 259nm)

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°C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウムのメタノール/薄めた酢酸(100)(1→50)混液 (83 : 17)溶液(3→5000)

流量 : オキセサゼインの保持時間が約 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、オキセサゼイ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 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オキセサゼイ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
50mg/g	60分	75%以上

オキセサゼイン標準品 オキセサゼイン(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, オキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)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.

オキセサゼイン錠 Oxethazaine Tablets

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 中にオキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)約 5.6 μ g を含む液となるように 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 V' mL とし、試料溶液とする。別にオキセサゼイン標準品を 60 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、メタノール 50mL 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、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 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、それぞれの液のオキセサゼインのピーク面積 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。

オキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)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 : オキセサゼイン標準品の量(mg)

C : 1錠中のオキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 259nm)

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 : ラウリル硫酸ナトリウムのメタノール/薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 50)混液 (83 : 17)溶液(3 \rightarrow 5000)

流量 : オキセサゼインの保持時間が約 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、オキセサゼイ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 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オキセサゼイ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
5mg	45分	70%以上

オキセサゼイン標準品 オキセサゼイン(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, オキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)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.

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル顆粒
Ethyl *p*-Piperidinoacetylaminobenzoate Granules

溶出試験 本品の表示量に従いピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル ($C_{16}H_{22}N_2O_3$)約 0.1g に対応する量を精密に量り、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 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を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品をシリカゲルを乾燥剤として 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL 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 269nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル($C_{16}H_{22}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品の量(mg)

W_T : ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中のピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル($C_{16}H_{22}N_2O_3$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg/g	30 分	75%以上

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品 「ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル($C_{16}H_{22}N_2O_3$)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)3.0g 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。

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル錠
Ethyl *p*-Piperidinoacetylaminobenzoate Tablets

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中にピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル(C₁₆H₂₂N₂O₃)約8.9 μ gを含む液となるように崩壊試験法の第1液を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品をシリカゲルを乾燥剤として3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、崩壊試験法の第1液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長269nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル(C₁₆H₂₂N₂O₃)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: ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品の量(mg)

C: 1錠中のピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル(C₁₆H₂₂N₂O₃)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15分	85%以上

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品 「ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル(C₁₆H₂₂N₂O₃)99.0%以上を含むもの。

カルバミン酸クロルフェネシン錠 Chlorphenesin Carbamate 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中にカルバミン酸クロルフェネシン(C₁₀H₁₂ClNO₄)約0.14mg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。別にカルバミン酸クロルフェネシン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、メタノール1mLに溶かした後、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mL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278nm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。

カルバミン酸クロルフェネシン(C₁₀H₁₂ClNO₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : カルバミン酸クロルフェネシン標準品の量(mg)

C : 1錠中のカルバミン酸クロルフェネシン(C₁₀H₁₂ClNO₄)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg	15分	85%以上
250mg	15分	85%以上