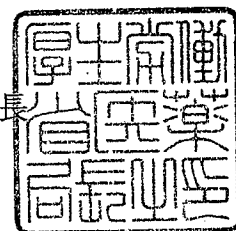


医薬発第0624005号

平成15年6月24日

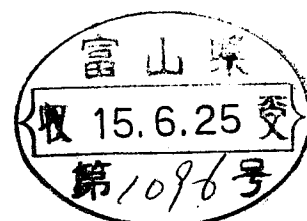
各都道府県知事 殿

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）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。



イブジラスト徐放カプセル

Ibutilast Extended-release Capsules

溶出試験

[pH1.2] 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(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0.8 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中にイブジラスト(C₁₄H₁₈N₂O)約11 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。別にイブジラスト標準品を4時間減圧乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に100mLとする。更にこの液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319nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに360nm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。

イブジラスト(C₁₄H₁₈N₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_s : イブジラスト標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のイブジラスト(C₁₄H₁₈N₂O)の表示量(mg)

[pH6.8] 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(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を正確にとり、直ちに37 \pm 0.5 $^{\circ}$ Cに加熱した薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)20mLを正確に注意して補う。溶出液を孔径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中にイブジラスト(C₁₄H₁₈N₂O)約11 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。別にイブジラスト標準品を4時間減圧乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10mLとする。この液1mL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319nmにおける吸光度A_{T1(n)}及びA_{S1}並びに360nmにおける吸光度A_{T2(n)}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。

n 回目の溶出液採取時におけるイブジラスト($C_{14}H_{18}N_2O$)の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1,2,3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T1(n)} - A_{T2(n)}}{A_{S1} - A_{S2}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T1(i)} - A_{T2(i)}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : イブジラスト標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のイブジラスト($C_{14}H_{18}N_2O$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
10mg	1.2	2時間	5~15%
	6.8	2時間	10~40%
		4時間	40~70%
		10時間	75%以上

イブジラスト標準品 「イブジラスト」。ただし、乾燥したものを定量するとき、イブジラスト($C_{14}H_{18}N_2O$)99.0%以上を含むもの。

塩酸アゼラスチン錠

Azelastine Hydrochloride 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 中に塩酸アゼラスチン($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)約 0.56 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。別に塩酸アゼラスチン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 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 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、それぞれの液のアゼ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。

塩酸アゼラスチン($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸アゼラスチン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸アゼラスチン($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 250)溶液(1 \rightarrow 500)混液(11:9)。

流量：アゼラスチンの保持時間が約 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、アゼラ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 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アゼ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
0.5mg	45分	80%以上
1mg	90分	80%以上

塩酸アゼラスチン標準品 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36 (±)4-(4-クロロベンジル)-2-(ヘキサヒドロ-1-メチル-1*H*-アゼピン-4-イル)-1(2*H*)-フタラジノン塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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、波数 2930 cm^{-1} 、 1655 cm^{-1} 、 1590 cm^{-1} 及び 1490 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.05 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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。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、試料溶液のアゼラスチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 1/2 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：254 nm)

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

カラム温度：35 °C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/過塩素酸混液(660 : 340 : 1)

流量：アゼラスチンの保持時間が約 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アゼラス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：標準溶液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μ L から得たアゼラスチンのピーク面積が、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 5 ~ 15 % になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アゼラ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 5000 段以上、1.5 以下である。

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

乾燥減量 1.0 % 以下(1 g、105°C、2 時間)。

含量 99.0 % 以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.6 g を精密に量り、ギ

酸 5 mL に溶かした後、無水酢酸 70 mL を加え、0.1 mol/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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 41.84 mg $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$

0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.0 酢酸(100)3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加え、pH 4.0 に調整する。

塩酸チザニジン錠

Tizanidine 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中に塩酸チザニジン(C₉H₈ClN₅S·HCl)約1.3 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。別に塩酸チザニジン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のチザニジンのピーク面積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。

塩酸チザニジン(C₉H₈ClN₅S·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸チザニジン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸チザニジン(C₉H₈ClN₅S·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 320nm)

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

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(900:100:1)にリン酸を加え、pH3.0に調整する。

流量 : チザニジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システムの適合性

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、チザニジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チザニジ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
1.144mg	30分	75%以上

塩酸チザニジン標準品 「塩酸チザニジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸チザニジン($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。

塩酸チザニジン顆粒

Tizanidine Hydrochloride Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸チザニジン($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$)約 1.1mg 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 $0.5\mu m$ 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。別に塩酸チザニジン標準品を $105^\circ C$ で 3 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu L$ 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、それぞれの液のチザニジンのピーク面積 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。

塩酸チザニジン($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸チザニジン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸チザニジン顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸チザニジン($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : $320nm$)

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 : $25^\circ C$ 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(900:100:1)にリン酸を加え、 $pH3.0$ に調整する。

流量 : チザニジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能 : 標準溶液 $20\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、チザニジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 $20\mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、チザニジ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
2.288mg/g	15 分	85%以上

塩酸チザニジン標準品 「塩酸チザニジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸チザニジン($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。

塩酸トルペリゾン錠

Tolperisone 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0.45 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中に塩酸トルペリゾン(C₁₆H₂₃NO·HCl)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。別に塩酸トルペリゾン標準品をシリカゲルを乾燥剤として3時間減圧乾燥し、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261nm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。

塩酸トルペリゾン(C₁₆H₂₃NO·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸トルペリゾン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸トルペリゾン(C₁₆H₂₃NO·HCl)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	80%以上

塩酸トルペリゾン顆粒

Tolperisone Hydrochloride Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸トルペリゾン($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$)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 0.45 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、水を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別に塩酸トルペリゾン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 3 時間減圧乾燥し、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 261nm 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。

塩酸トルペリゾン($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸トルペリゾン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸トルペリゾン顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸トルペリゾン($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	30 分	85%以上

塩酸ピペリドレート錠

Piperidolate 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0.45 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中に塩酸ピペリドレート(C₂₁H₂₅NO₂·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。別に塩酸ピペリドレート標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加え正確に25mL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、それぞれの液のピペリドレートのピーク面積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。

塩酸ピペリドレート(C₂₁H₂₅NO₂·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸ピペリドレート標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ピペリドレート(C₂₁H₂₅NO₂·HCl)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のステンレスカラム管に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 : 45 $^{\circ}$ 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1.7gをメタノール500mLに水500mLを加えた液に溶かす。

流量 : ピペリドレートの保持時間が約4.5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、ピペリドレートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピペリドレート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
50mg	30分	85%以上

塩酸ピペリドレート標準品 「塩酸ピペリドレート」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ピペリドレート($C_{21}H_{25}NO_2 \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

塩酸ピリドキシソ散

Pyridoxine Hydrochloride Powder

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従い塩酸ピリドキシソ ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 約 0.03g 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 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ピリドキシソをシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.017g 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 25mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 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 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。

塩酸ピリドキシソ ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 定量用塩酸ピリドキシソの量 (mg)

W_T : 塩酸ピリドキシソ散の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸ピリドキシソ ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	90 分	70%以上
100mg/g	15 分	85%以上

定量用塩酸ピリドキシソ 塩酸ピリドキシソ (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ピリドキシソ ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸ピリドキシニン錠

Pyridoxine Hydrochloride 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中に塩酸ピリドキシニン(C₈H₁₁NO₃·HCl)約33 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mL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20mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ピリドキシニンをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約0.017g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25mLとする。更にこの液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。

塩酸ピリドキシニン(C₈H₁₁NO₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸ピリドキシニン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ピリドキシニン(C₈H₁₁NO₃·HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
30mg	30分	85%以上

定量用塩酸ピリドキシニン 塩酸ピリドキシニン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ピリドキシニン(C₈H₁₁NO₃·HCl)99.0%以上を含むもの。

塩酸プロカテロールドライシロップ

Procatamol Hydrochloride Dry Syrup

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)約 50 μ g 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 9mL を正確に量り、薄めたリン酸(57→25000) 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸プロカテロール標準品(別途塩酸プロカテロール(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.025g を精密に量り、薄めたリン酸(57→250000)に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸(57→250000)を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸(57→250000)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、それぞれの液のプロカ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。

塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{5} \times 1.028$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸プロカテロール標準品の量(mg)

W_T : 塩酸プロカテロールドライシロップの秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)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 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 0.87g を水 1000mL に溶かした液 760mL にメタノール 230mL 及び酢酸(100)10mL を加える。

流量 : プロカテロールの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プロカ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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プロカ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
0.1mg/g	15分	85%以上

塩酸プロカテロール標準品 塩酸プロカテロール(日局). ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, 塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの.

塩酸プロカテロール錠

Procaterol 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0.45 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中に塩酸プロカテロール(C₁₆H₂₂N₂O₃·HCl·1/2H₂O)約0.028 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV_mLとする。この液9mLを正確に量り、薄めたリン酸(57→25000)1mLを正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸プロカテロール標準品(別途塩酸プロカテロール(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約0.025gを精密に量り、薄めたリン酸(57→250000)に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めたリン酸(57→250000)を加えて正確に100mLとする。更にこの液2mLを正確に量り、薄めたリン酸(57→250000)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のプロカ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。

塩酸プロカテロール(C₁₆H₂₂N₂O₃·HCl·1/2H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{10} \times 1.028$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸プロカテロール標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸プロカテロール(C₁₆H₂₂N₂O₃·HCl·1/2H₂O)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 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87gを水1000mLに溶かした液760mLにメタノール230mL及び酢酸(100)10mLを加える。

流量 : プロカテロールの保持時間が約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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロカ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5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロカ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
0.025mg	15分	85%以上
0.05mg	15分	85%以上

塩酸プロカテロール標準品 塩酸プロカテロール(日局). ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, 塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの.

塩酸プロカテロール顆粒

Procaterol Hydrochloride Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)約 50 μ g 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 9mL を正確に量り、薄めたリン酸(57→25000) 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸プロカテロール標準品(別途塩酸プロカテロール(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.025g を精密に量り、薄めたリン酸(57→250000)に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸(57→250000)を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸(57→250000)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、それぞれの液のプロカ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。

塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{5} \times 1.028$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸プロカテロール標準品の量(mg)

W_T : 塩酸プロカテロール顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)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：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 0.87g を水 1000mL に溶かした液 760mL にメタノール 230mL 及び酢酸(100)10mL を加える。

流量：プロカテロールの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プロカ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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プロカ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
0.1mg/g	15分	85%以上

塩酸プロカテロール標準品 塩酸プロカテロール(日局). ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, 塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの.

塩酸プロピペリン錠

Propiverine 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、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸プロピペリン($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液15mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液2mLを正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸プロピペリン標準品を105 $^{\circ}$ Cで1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100mLとする。更にこの液15mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液2mLを正確に加え、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、それぞれの液のプロピペリンのピーク面積 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。

塩酸プロピペリン($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸プロピペリン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸プロピペリン($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

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

移動相 : 0.01mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH2.0に調整した液560mLにアセトニトリル440mLを加える。

流量 : プロピペリンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロピペ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4000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、プロピペ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
10mg	45分	75%以上
20mg	15分	85%以上

塩酸プロピペリン標準品 1-メチル-4-ピペリジルジフェニルプロポキシアセテート塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 403.94)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 塩酸プロピペリン 15g をエタノール(99.5)100mL に加温して溶かし、メンブランフィルターでろ過する。ろ液を室温で一夜放置し、析出した結晶をろ取し、冷エタノール(99.5)で洗った後、105℃で1時間乾燥する。

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 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2474 cm^{-1} 、 1736 cm^{-1} 、 1249 cm^{-1} 、 755 cm^{-1} 及び 695 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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 20mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 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/アセトン/アンモニア(28)混液(75:20:1)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0%以下(1g, 105℃, 1時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を 105℃で1時間乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、酢酸(100)20mL に溶かし、無水酢酸 40mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(指示薬: 塩化メチルロザニリン試液 2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が、緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 40.394mg $C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$