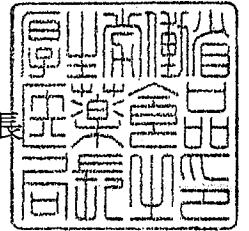


薬食発第 1121009 号  
平成 15 年 11 月 21 日

各都道府県知事 殿

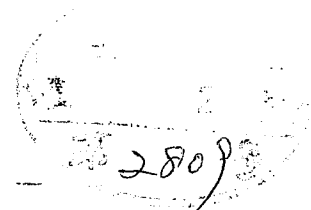
厚生労働省医薬食品局長



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、塩酸フルラゼパムカプセル溶出試験については、（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)

ピロキシカム錠  
Piroxicam 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 $\mu$ 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中にピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)約22 $\mu$ 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。別にピロキシカム標準品を105 $^{\circ}$ Cで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50mL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251nmにおける吸光度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。

ピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)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<sub>s</sub> : ピロキシカム標準品の量(mg)

C : 1錠中のピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20mg	45分	70%以上

## ピロキシカムカプセル Piroxicam 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 $\mu$ 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 中にピロキシカム ( $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ ) 約 11 $\mu$ 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。別にピロキシカム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 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 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 251nm 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。

ピロキシカム ( $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : ピロキシカム標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のピロキシカム ( $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	60 分	75% 以上
20mg	90 分	75% 以上

## セファレキシン錠 Cefalexin 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 $\mu$ 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中にセファレキシン約22 $\mu$ 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。別にセファレキシン標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、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262nm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。

セファレキシンの表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : セファレキシン標準品の量[mg(力価)]

$C$  : 1錠中のセファレキシンの表示量[mg(力価)]

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg (力価)	30分	85%以上

## セファレキシンカプセル Cefalexin 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0.5 $\mu$ 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にセファレキシン約22 $\mu$ 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。別にセファレキシン標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、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262nm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。

セファレキシンの表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : セファレキシン標準品の量[mg(力価)]

$C$  : 1カプセル中のセファレキシンの表示量[mg(力価)]

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg(力価)	30分	75%以上
250mg(力価)	60分	80%以上

## セファレキシンドライシロップ Cefalexin Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従いセファレキシシン約 250mg(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 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 25mL とし、試料溶液とする。別にセファレキシシン標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 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 262nm 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。

セファレキシシンの表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1125$$

$W_S$  : セファレキシシン標準品の量 [mg(力価)]

$W_T$  : セファレキシンドライシロップの秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のセファレキシシンの表示量 [mg(力価)]

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg (力価) /g	15 分	80%以上
200mg (力価) /g	15 分	85%以上
250mg (力価) /g	15 分	85%以上
500mg (力価) /g	15 分	85%以上

## 硫酸キニジン錠 Quinidine Sulfate Tablets

**溶出試験 a** 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 $\mu$ 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 中に硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  約 0.11mg 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、0.1mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に硫酸キニジン標準品を 130 $^{\circ}$ C 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 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、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 347nm 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。

硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450 \times 1.048$$

$W_s$  : 硫酸キニジン標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中の硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  の表示量(mg)

### 溶出規格 a

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15 分	75%以上

**溶出試験 b** 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 $\mu$ 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 中に硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  約 0.11mg 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、0.1mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に硫酸キニジン標準品を 130 $^{\circ}$ C 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 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、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 347nm 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。

硫酸キニジン $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$ の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450 \times 1.048$$

$W_s$  : 硫酸キニジン標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中の硫酸キニジン $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$ の表示量(mg)

溶出規格 b

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	85%以上

硫酸キニジン標準品 硫酸キニジン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、硫酸キニジン $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4]$ 99.0%以上を含むもの。



## イプリフラボン細粒 Ipriflavone Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いイプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$ )約 0.2g に対応する量を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→50)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 $\mu$ 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 4mL を正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にイプリフラボン標準品を 105℃ で 2 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、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→50)4mL を正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)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 300nm 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。

イプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : イプリフラボン標準品の量(mg)

$W_T$  : イプリフラボン細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のイプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
400mg/g	45 分	70%以上

## メフェナム酸錠 Mefenamic Acid Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に pH8.0 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 0.5 $\mu$ 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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )約 14 $\mu$ g を含む液となるように pH8.0 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。別にメフェナム酸標準品を酸化リン(V)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、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH8.0 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH8.0 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 285nm 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。

メフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : メフェナム酸標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のメフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	90分	75%以上

**メフェナム酸標準品** メフェナム酸 (日局)。

**リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH8.0** 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、pH8.0 に調整する。

## グルクロン酸アミド散 Glucuronamide Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いグルクロン酸アミド( $C_6H_{11}NO_6$ )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  $\mu\text{m}$  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。別にグルクロン酸アミド標準品を 60°C で 5 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 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 225nm 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。

グルクロン酸アミド ( $C_6H_{11}NO_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 4500$$

$W_S$  : グルクロン酸アミド標準品の量(mg)

$W_T$  : グルクロン酸アミド散の秤取量(mg)

$C$  : 1g 中のグルクロン酸アミド( $C_6H_{11}NO_6$ )の表示量(g)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1g/g	15分	85%以上

**グルクロン酸アミド標準品**  $C_6H_{11}NO_6$  : 193.15  $\beta$ -D-グルコピラヌロンアミドで、次に示す方法で精製し、下記の規格に適合するもの。

**精製法** グルクロン酸アミド 100g に水 150mL を加え、65~70°C で溶かし、0~5°C に冷却し、2 時間放置する。析出した結晶をろ取り、薄めたメタノール(7→10)33mL 及びメタノール 60mL で洗う。結晶にメタノール 160mL を加え、50~55°C で攪拌した後、65~70°C まで昇温して溶かし、15 分間保持した後、30°C まで冷却する。析出した結晶をろ取り、メタノール約 30mL で洗った後、45°C で 5 時間減圧乾燥する。

**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  $3400\text{cm}^{-1}$ 、 $2930\text{cm}^{-1}$ 、 $1653\text{cm}^{-1}$  及び  $1146\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を

認める。

類縁物質 本品0.10gを水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法により試験を行い、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主ピーク以外のピークの量を求めるとき、それらの合計は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：210nm)

カラム：内径7.8mm、長さ25cmのステンレス管に8 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用スルホン化ポリスチレンゲルを充てんする。

カラム温度：50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：薄めた過塩素酸(1 $\rightarrow$ 1000)

流量：グルクロン酸アミドの保持時間が約8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グルクロン酸アミドの保持時間の約3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100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液5 $\mu$ Lから得たグルクロン酸アミドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のグルクロン酸アミドのピーク面積の7~13%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、グルクロン酸アミ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6000段以上、1.5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、グルクロン酸アミドのピーク面積の相対標準偏差は6%以下である。

乾燥減量 0.1%以下(1g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 5時間)。

含量 99.0%以上 定量法 本品約0.04gを精密に量り、窒素定量法により試験を行う。

0.005mol/L硫酸1mL=1.932 mg C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>6</sub>

スルホン化ポリスチレンゲル、液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造したもの。

## メダゼパム細粒 Medazepam Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いメダゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>)約0.01g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 $\mu$ 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、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 10mL とし、試料溶液とする。別にメダゼパム標準品を 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、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 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 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、それぞれの液のメダ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。

メダゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : メダゼパム標準品の量(mg)

$W_T$  : メダゼパム細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のメダゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>)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 $\mu$ 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/トリフルオロ酢酸混液(700 : 300 : 1)

流量：メダゼパムの保持時間が約 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、メダ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 4000 段以上、1.5 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、メダ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
10mg/g	15分	80%以上

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。

## メダゼパム錠 Medazepam 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 $\mu$ 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 中にメダゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>)約 2.2 $\mu$ 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。別にメダゼパム標準品を 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、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 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 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、それぞれの液のメダ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。

メダゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : メダゼパム標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のメダゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>)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 $\mu$ 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/トリフルオロ酢酸混液(700 : 300 : 1)

流量 : メダゼパムの保持時間が約 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、メダ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 4000 段以上、1.5 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、メダ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
2mg	45分	80%以上
5mg	30分	85%以上

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.



## 臭化ブチルスコポラミン錠 Scopolamine Butylbromide 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 $\mu$ 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 中に臭化ブチルスコポラミン( $C_{21}H_{30}BrNO_4$ )約 11 $\mu$ 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。別に臭化ブチルスコポラミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、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 100 $\mu$ 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、それぞれの液のブチルスコポラミンのピーク面積  $A_T$  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。

臭化ブチルスコポラミン( $C_{21}H_{30}BrNO_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : 臭化ブチルスコポラミン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中の臭化ブチルスコポラミン( $C_{21}H_{30}BrNO_4$ )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 4.6 mm, 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を水 350mL 及びメタノール 650mL に溶かした液に、リン酸を加え、pH3.0 に調整する。

流量 : ブチルスコポラミンの保持時間が約 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 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ブチルスコポ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 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブチルスコポラミ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	120分	80%以上

## 塩化アンベノニウム錠 Ambenonium Chloride 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 $\mu$ 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中に塩化アンベノニウム(C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>Cl<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)約11 $\mu$ 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。別に塩化アンベノニウム標準品(別途105℃で4時間乾燥し、その減量を測定しておく)約0.024g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50 $\mu$ 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、それぞれの液のアンベノニウムのピーク面積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。

塩化アンベノニウム(C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>Cl<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)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<sub>s</sub> : 乾燥物に換算した塩化アンベノニウム標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩化アンベノニウム(C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>Cl<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214nm)

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 : リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6gを水800mLに溶かした液にリン酸を加え、pH3.5に調整する。この液に過塩素酸リチウム4.01gを溶かした後、水を加えて1000mLとする。この液にアセトニトリル470mLを加える。

流量 : アンベノニウムの保持時間が約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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンベノニウ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4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンベノニウ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
10mg	60分	80%以上

塩化アンベノニウム標準品 塩化アンベノニウム(日局)。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩化アンベノニウム(C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>Cl<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) 99.0%以上を含むもの。

過塩素酸リチウム (LiClO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O : 160.44)

性状 本品は、白い結晶で、やや潮解性がある。

溶状 本品 1.0g を水 20mL に溶かすとき、液は澄明である。

含量 98.0%以上。定量法 本品約 1g を精密に測り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 30mL を正確に量り、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬：プロモチモールブルー2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1.mL=16.04mg LiClO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O