

○日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

(平成一三年四月二五日)

(医薬発第四四一号)

(各都道府県知事あて厚生労働省医薬局長通知)

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成11年3月23日医薬発第343号厚生省医薬安全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。

(別添)

アズレンスルホン酸ナトリウム細粒

Sodium Azulenesulfonate Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いアズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S・1/2H<sub>2</sub>O)約2mg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0.5μm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。別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として24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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長293nmにおける吸光度AT及びASを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S・1/2H<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%) = (WS/WT) × (AT/AS) × (1/C) × 9

WS: アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

WT: アズレンスルホン酸ナトリウム細粒の秤取量(g)

C: 1g中のアズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S・1/2H<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出規格
4mg/g	15分	85%以上
10mg/g	15分	85%以上

アズレンスルホン酸ナトリウム顆粒

Sodium Azulenesulfonate Granules

溶出試験 本品の表示量に従いアズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S・1/2H<sub>2</sub>O)約2mg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0.5μm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。別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として24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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長293nmにおける吸光度AT及びASを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S・1/2H<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%) = (WS/WT) × (AT/AS) × (1/C) × 9

WS: アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

WT: アズレンスルホン酸ナトリウム顆粒の秤取量(g)

C: 1g中のアズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S・1/2H<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出規格
10mg/g	15分	85%以上

アズレンスルホン酸ナトリウム錠

Sodium Azulenesulfonate 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0.5μm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中にアズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S・1/2H<sub>2</sub>O)約2.2μg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。別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として24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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長293nmにおける吸光度AT及びASを

測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アズレンスルホン酸ナトリウム (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S · 1/2H<sub>2</sub>O) の表示量に対する溶出率 (%) = WS × (AT/AS) × (V' / V) × (1/C) × 9

WS : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1錠中のアズレンスルホン酸ナトリウム (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S · 1/2H<sub>2</sub>O) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出規格
2mg	15分	85%以上

アラセプリル錠

Alacepril 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 μm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中にアラセプリル (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S) 約14 μg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。別にアラセプリル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.014gを精密に量り、メタノール2mLに溶かし、更に水を加えて正確に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、吸光度測定法により試験を行い、波長230nmにおける吸光度AT<sub>1</sub>及びAS<sub>1</sub>並びに300nmにおける吸光度AT<sub>2</sub>及びAS<sub>2</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。

アラセプリル (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S) の表示量に対する溶出率 (%) = WS × ((AT<sub>1</sub> - AT<sub>2</sub> / (AS<sub>1</sub> - AS<sub>2</sub>)) × (V' / V) × (1/C) × 90

WS : アラセプリル標準品の量 (mg)

C : 1錠中のアラセプリル (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
12.5mg	30分	75%以上
25mg	30分	75%以上
50mg	30分	70%以上

アラセプリル標準品「アラセプリル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、アラセプリル (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S) 99.0%以上を含むもの。

アンレキサノクス錠

Amlexanox 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0.45 μm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中にアンレキサノクス (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) 約5.6 μg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。別にアンレキサノクス標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液2.0mLに溶かし、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に50mL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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長350nmにおける吸光度AT及びASを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アンレキサノクス (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) の表示量に対する溶出率 (%) = WS × (AT/AS) × (V' / V) × (1/C) × 18

Ws : アンレキサノクス標準品の量 (mg)

C : 1錠中のアンレキサノクス (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	45分	80%以上
50mg	45分	80%以上

エノキサシン錠

Enoxacin 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中にエノキサシン(C15H17FN4O3)約4.4 $\mu$ gを含む液となるように薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエノキサシン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)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、吸光度測定法により試験を行い、波長266nmにおける吸光度AT及びASを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エノキサシン(C15H17FN4O3)の表示量に対する溶出率(%) =  $WS \times (AT/AS) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18$

WS : エノキサシン標準品の量(mg)

C : 1錠中のエノキサシン(C15H17FN4O3)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	75%以上
200mg	30分	75%以上

エノキサシン標準品 エノキサシン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エノキサシン(C15H17FN4O3)99.0%以上を含むもの。

塩酸アゼラスチン顆粒

Azelastine Hydrochloride Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アゼラスチン(C22H24ClN3O · HCl)約1mg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0.5 $\mu$ 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。別に塩酸アゼラスチン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.05g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250mLとする。この液1mL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、アゼラスチンのピーク面積AT及びASを測定する。

本品が溶出試験規格を満たすときは適合とする。

塩酸アゼラスチン(C22H24ClN3O · HCl)の表示量に対する溶出率(%) =  $(WS/WT) \times (AT/AS) \times (1/C) \times (9/5)$

WS : 塩酸アゼラスチン標準品の量(mg)

WT : 塩酸アゼラスチン顆粒の秤取量(g)

C : 1g中の塩酸アゼラスチン(C22H24ClN3O · HCl)の表示量(mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285nm)

カラム : 内径約4mm、長さ約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 : 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→250)溶液(1→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。

カラムの選定 : 標準溶液50 $\mu$ 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シンメトリー係数が1.5以下で、理論段数が2000以上のものを用いる。

試験の再現性 : 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
2mg/g	45分	80%以上

塩酸アゼラスチン標準品 C22H24ClN3O · HCl : 418.37 (±)4-(4-クロロベンジル)-2-(ヘキサヒドロ-1-メチル-1H-アゼピン-4-イル)-1(2H)-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2930cm<sup>-1</sup>、1655cm<sup>-1</sup>、1590cm<sup>-1</sup>及び1490cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.05gを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確

に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ 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より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約4mm、長さ約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：35 $^{\circ}$ 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。

カラムの選定：標準溶液10 $\mu$ 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シンメトリー係数が1.5以下で、理論段数が5000以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液10 $\mu$ 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。

面積測定範囲：アゼラスチンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 1.0%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、ギ酸5mLに溶かした後、無水酢酸70mLを加え、0.1mol/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。

0.1mol/L過塩素酸1mL=41.84mgC22H24ClN3O $\cdot$ HCl

0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0 酢酸(100)3.0gに水を加えて1000mLとする。この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。

塩酸チアプリド錠

Tiapride 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 $\mu$ 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<sub>m</sub>Lを正確に量り、表示量に従い1mL中にチアプリド(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)約14 $\mu$ 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。別に塩酸チアプリド標準品約0.031g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とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長235nmにおける吸光度AT及びASを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

チアプリド(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量に対する溶出率(%) = WS × (AT/AS) × (V' / V) × (1/C) × 45 × 0.900

WS：塩酸チアプリド標準品の量(mg)

C：1錠中のチアプリド(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</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
25mg	45分	85%以上
50mg	45分	85%以上

\*チアプリドとして

塩酸チアプリド標準品 「塩酸チアプリド」。ただし、定量するとき、塩酸チアプリド(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S $\cdot$ HCl)99.0%以上を含むもの。

0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0 酢酸(100)3.0gに水を加えて1000mLとする。この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。

塩酸テラゾシン錠

Terazosin 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 $\mu$ 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<sub>m</sub>Lを正確に量り、表示量に従い1mL中にテラゾシン(C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>)約56ngを含む液となるように0.02mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸テラゾシン標準品(別途105 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、

その減量を測定しておく)約50mgを精密に量り、0.02mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100μL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、テラゾシンのピーク面積AT及びASを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テラゾシン(C19H25N5O4)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_s \times (AT/AS) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/100) \times 0.914$

Ws : 乾燥物に換算した塩酸テラゾシン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のテラゾシン(C19H25N5O4)の表示量 (mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 250nm)

カラム : 内径約4mm, 長さ約15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 30℃付近の一定温度

移動相 : 0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液・アセトニトリル混液(5 : 1)

流量 : テラゾシンの保持時間が約5.5分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液100μLにつき, 上記の条件で操作するとき, テラゾシンのピークのシンメトリー係数が2.5以下で, 理論段数が2000以上のものを用いる。

試験の再現性 : 標準溶液100μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, テラゾシ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
0.25mg	15分	80%以上
0.5mg	15分	80%以上
1mg	15分	80%以上
2mg	15分	80%以上