

○医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について

(平成16年4月12日)

(薬食審査発第0412007号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

平成12年7月14日厚生省告示第283号、平成12年10月17日厚生省告示第337号、平成13年4月9日厚生省告示第184号、平成13年10月15日厚生労働省告示第355号、平成14年4月15日厚生労働省告示第182号、平成14年7月15日厚生労働省告示第249号、平成15年1月31日厚生労働省告示第3号及び平成15年4月22日厚生労働省告示第175号をもって行われた再評価指定については、それぞれ平成12年10月16日、平成13年1月17日、平成13年7月9日、平成14年1月15日、平成14年7月16日、平成14年10月16日、平成15年5月2日及び平成15年7月22日、が再評価申請期限であったところであるが、今般、このうち別紙製剤につき、公的溶出試験(案)を別添1、標準製剤等を別添2、標準的な溶出試験条件を別添3のとおりとすることとしたので、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしく御配慮願いたい。

なお、今般、公的溶出試験(案)が示されたことに伴い、当該製剤に係る再評価申請者が平成10年9月9日医薬審第790号審査管理課長通知「医療用医薬品の品質再評価に伴う溶出試験の設定に係る承認事項一部変更承認申請等の取扱いについて」による溶出試験一変申請を行う場合には、平成16年7月12日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

ジノプロストン(0.5mg錠)  
塩酸オキシブチニン(1mg錠、2mg錠、3mg錠)  
ジソピラミド(50mgカプセル、100mgカプセル)  
フルタゾラム(4mg錠)  
メチル硫酸N—メチルスコポラミン(1mg錠)  
塩酸ロペラミド(0.5mg/g散、0.5mg/g細粒、1mg/g細粒、2mg/g細粒、1mg錠、1mgカプセル)  
ジプロフィリン・ノスカピン・塩酸エフェドリン・塩酸ジフェンヒドラミン・塩酸パパベリン(100mg・5mg・10mg・10mg・10mg錠)  
ヒベンズ酸プロメタジン(165mg/g散)  
酢酸メテノロン(5mg錠)  
L—アスパラギン酸カルシウム(200mg錠)  
グルコン酸カリウム(4mEq/g細粒、2.5mEq錠、5mEq錠)  
硫酸鉄(50mg徐放性錠、100mg徐放性錠、105mg徐放性錠)  
塩酸ドスレピン(25mg錠)  
塩酸フロロピパミド(100mg/g散、50mg錠)  
塩酸ミアンセリン(10mg錠、30mg錠)  
グルタチオン(100mg腸溶性錠)  
セファトリジンプロピレングリコール(250mgカプセル)  
テプレノン(100mg/g細粒)  
L—グルタミン酸・L—アラニン・アミノ酢酸(265mg・100mg・45mgカプセル)  
塩酸メタンフェタミン(1mg錠)  
ジアフェニルスルホン(25mg錠)  
ε—アミノカプロン酸(986mg/g顆粒)  
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム(100mg/g散、100mg/g細粒、10mg錠、30mg錠)  
トラネキサム酸(500mg/g散、500mg/g細粒、250mg錠、500mg錠、250mgカプセル)  
塩酸デメチルクロルテトラサイクリン(150mgカプセル)  
塩酸ドキシサイクリン(50mg錠、100mg錠)  
塩酸ミノサイクリン(20mg/g顆粒)  
クロラムフェニコール(50mg錠、250mg錠)  
クエン酸第一鉄ナトリウム(83.3mg/g顆粒、50mg錠)  
チオリダジン(100mg/g散)  
サラゾスルファピリジン(500mg錠)  
ケノデオキシコール酸(125mgカプセル)  
塩酸プロフェナミン(10mg錠、50mg錠)  
ヒベンズ酸プロフェナミン(159mg/g散)  
カルベジロール(10mg錠、20mg錠)  
サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・メチレンジサリチル酸プロメタジン(270mg/g・150mg/g・60mg/g・13.5mg/g顆粒、45mg/g・25mg/g・10mg/g・2.25mg/g顆粒、135mg・75mg・30mg・6.75mg錠)  
ニコチン酸アミド・塩酸パパベリン(30mg・6mg錠)

シメトリド・無水カフェイン(800mg/g顆粒、20mg/g顆粒)

#### 別添1

公的溶出試験(案)について

(別に規定するもの他、日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。)

ジノプロストン0.5mg錠

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。溶出試験開始15分後、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、次のろ液を試料原液とする。別にジノプロストン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約0.022g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とする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液4mLずつを正確に量り、水酸化カリウムのメタノール/水混液(4:1)溶液(7→125)2mLずつを正確に加えて振り混ぜた後、10分間放置する。この液に、1mol/L塩酸試液2mLずつを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液及び標準溶液とする。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、それぞれの液のジノプロストンのB<sub>2</sub>変換体(プロスタグランジンB<sub>2</sub>)のピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

ジノプロストン(C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (9 / 4)$

W<sub>S</sub>: ジノプロストン標準品の量(mg)

C: 1錠中のジノプロストン(C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>)の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に約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°C付近の一定温度

移動相: メタノール/水/リン酸混液(3250:1750:3)

流量: ジノプロストンのB<sub>2</sub>変換体(プロスタグランジンB<sub>2</sub>)の保持時間が約9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、ジノプロストンのB<sub>2</sub>変換体(プロスタグランジンB<sub>2</sub>)のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5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、ジノプロストンのB<sub>2</sub>変換体(プロスタグランジンB<sub>2</sub>)のピーク面積の相対標準偏差は、2.0%以下である。

ジノプロストン標準品 C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>: 352.47(Z)—7— [(1R, 2R, 3R)—3—ヒドロキシ—2— [(1E)—(3S)—3—ヒドロキシ—1—オクテニル] —5—オキソシクロペンチル] —5—ヘプテン酸で、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 ジノプロストンを酢酸エチルを用いて再結晶を3回繰り返す。デシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

#### 確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)1mLをとり、水酸化カリウムのメタノール溶液(17→100)0.5mL及びメタノール0.5mLを加えて5分間放置後、更にメタノールを加えて全量を10mLとする。この液につき、別に水酸化カリウムのメタノール溶液(17→100)0.5mLにメタノールを加えて全量を10mLとした液を対照として、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275～280nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品のクロロホルム溶液(1→20)につき、赤外吸収スペクトル測定法の溶液法により測定するとき、波数1745cm<sup>-1</sup>、1715cm<sup>-1</sup>、1160cm<sup>-1</sup>、1075cm<sup>-1</sup>及び970cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

#### 旋光度 [画像1 \(2KB\)](#)

: -79～-85° (乾燥後、0.1g、エタノール(99.5)、5mL、100mm)

類縁物質 本品5mgをメタノール5mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1mL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。試料溶液及び標準溶液につき、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 $\mu$ 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。次に酢酸エチル/水/イソオクタン/酢酸(100)混液(11:10:4:2)の上層を展開溶媒として、約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、150°Cで3分間加熱するとき、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(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約0.05gを精密に量り, エタノール(99.5) 5mLに溶かし, 0.04mol/L水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬: フェノールフタレイン試液). ただし, 滴定の終点は液がごくうすい赤色を呈したときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.04mol/L水酸化ナトリウム液1mL=14.099mgC<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>

0.04mol/L水酸化ナトリウム液 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH: 39.997)1.5999gを含む. 調製 用時, 0.2mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に5倍容量とする.

塩酸オキシブチニン1mg錠

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30分後, 溶出液20mL以上をとり, 孔径0.45μm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. 別に塩酸オキシブチニン標準品を105°Cで4時間乾燥し, その約0.02gを精密に量り, 移動相を加えて, 正確に200mL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50μL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, オキシブチニンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する.

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする.

塩酸オキシブチニン(C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%)=W<sub>S</sub>×(A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>)×(9/2)

W<sub>S</sub>: 塩酸オキシブチニン標準品の量(mg)

試験条件:

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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: トリエチルアミン溶液(1→500)に, リン酸溶液(1→10)を加えてpHを3.5に調整する. この液400mLにアセトニトリル600mLを加える.

流量: オキシブチニンの保持時間が約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50μLにつき, 上記の条件で操作するとき, オキシブチニンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は, それぞれ2500以上, 2.0以下である.

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

塩酸オキシブチニン標準品 塩酸オキシブチニン(局外規). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 塩酸オキシブチニン(C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)99.0%以上を含むもの.

塩酸オキシブチニン2mg錠

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30分後, 溶出液20mL以上をとり, 孔径0.45μm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. 別に塩酸オキシブチニン標準品を105°Cで4時間乾燥し, その約0.02gを精密に量り, 移動相を加えて, 正確に200mLとする. この液2mL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50μL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, オキシブチニンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する.

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする.

塩酸オキシブチニン(C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%)=W<sub>S</sub>×(A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>)×(1/C)×(9/2)

W<sub>S</sub>: 塩酸オキシブチニン標準品の量(mg)

C: 1錠中の塩酸オキシブチニン(C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)の表示量(mg)

試験条件:

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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: トリエチルアミン溶液(1→500)に, リン酸溶液(1→10)を加えてpHを3.5に調整する. この液400mLにアセトニトリル600mLを加える.

流量: オキシブチニンの保持時間が約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50μLにつき, 上記の条件で操作するとき, オキシブチニンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は, それぞれ2500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、オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸オキシブチニン標準品 塩酸オキシブチニン(局外規)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸オキシブチニン(C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·HCl)99.0%以上を含むもの。

塩酸オキシブチニン3mg錠

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30分後、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。別に塩酸オキシブチニン標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、移動相を加えて、正確に200mLとする。この液3mL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、オキシブチニンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

塩酸オキシブチニン(C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%)=W<sub>S</sub>×(A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>)×(1/C)×(9/2)

W<sub>S</sub>：塩酸オキシブチニン標準品の量(mg)

C：1錠中の塩酸オキシブチニン(C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·HCl)の表示量(mg)

試験条件：

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

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：トリエチルアミン溶液(1→500)に、リン酸溶液(1→10)を加えてpHを3.5に調整する。この液400mLにアセトニトリル600mLを加える。

流量：オキシブチニンの保持時間が約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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オキシブチニンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ2500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、オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸オキシブチニン標準品 塩酸オキシブチニン(局外規)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸オキシブチニン(C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·HCl)99.0%以上を含むもの。

ジソピラミド50mgカプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に薄めたpH6.8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30分後、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。別にジソピラミド標準品を80 $^{\circ}$ Cで2時間減圧乾燥し、その約0.025gを精密に量り、薄めたpH6.8リン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、薄めたpH6.8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につき、薄めたpH6.8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261nmにおける吸光度A<sub>T(n)</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

ジソピラミド(C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)=W<sub>S</sub>×(A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>)×(1/C)×180

W<sub>S</sub>：ジソピラミド標準品の量(mg)

C：1カプセル中のジソピラミド(C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O)の表示量(mg)

ジソピラミド標準品 ジソピラミド(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジソピラミド(C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O)99.0%以上を含むもの。

ジソピラミド100mgカプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に薄めたpH6.8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30分後、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5mLを正確に量り、薄めたpH6.8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。別にジソピラミド標準品を80 $^{\circ}$ Cで2時間減圧乾燥し、その約0.025gを精密に量り、薄めたpH6.8リン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、薄めたpH6.8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につき、薄めたpH6.8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261nmにおける吸光度A<sub>T(n)</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

ジソピラミド(C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)=W<sub>S</sub>×(A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>)×(1/C)×360

W<sub>S</sub>：ジソピラミド標準品の量(mg)

C：1カプセル中のジソピラミド(C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O)の表示量(mg)

ジソピラミド標準品 ジソピラミド(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジソピラミド( $C_{21}H_{29}N_3O$ )99.0%以上を含むもの。

フルタゾラム4mg錠

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。溶出試験開始30分後、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。別にフルタゾラム標準品を $105^{\circ}C$ で2時間乾燥し、その約 $0.022g$ 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5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu L$ 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、それぞれの液のフルタゾラムのピーク面積 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びにフルタゾラムに対する相対保持時間約0.2のピーク面積 $A_{T2}$ 及び $A_{S2}$ を測定する。

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

フルタゾラム( $C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)= $W_S \times ((A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2})) \times (1/C) \times 18$

$W_S$ : フルタゾラム標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のフルタゾラム( $C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 250nm)

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:  $40^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相: メタノール/酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(50mM, pH4.0)(50:50)

流量: フルタゾラムの保持時間が約18分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能: 試料溶液 $20\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、フルタゾラムに対する相対保持時間約0.2の分解生成物とフルタゾラムの分離度は12以上であり、フルタゾラムのピークのシンメトリー係数は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、フルタゾラムのピーク面積とフルタゾラムに対する相対保持時間約0.2の分解生成物のピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

フルタゾラム標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルタゾラム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルタゾラム( $C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$ )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。

メチル硫酸N—メチルスコポラミン1mg錠

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(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。溶出試験開始45分後、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。別にメチル硫酸N—メチルスコポラミン標準品を $105^{\circ}C$ 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250mL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 $30\mu L$ 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N—メ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。

本品の45分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

メチル硫酸N—メチルスコポラミン( $C_{19}H_{27}NO_8S$ )の表示量に対する溶出率(%)= $W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (18/5)$

$W_S$ : メチル硫酸N—メチルスコポラミン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のメチル硫酸N—メチルスコポラミン( $C_{19}H_{27}NO_8S$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210nm)

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陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度:  $40^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相:  $0.2mol/L$  リン酸二水素カリウム試液/アセトニトリルの混液(7:3)

流量: N—メチルスコポラミンの保持時間が約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 $30\mu L$ につき、上記条件で操作するとき、N—メ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 $30\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、N—メチル

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。

メチル硫酸N—メチルスコポラミン標準品 日本薬局方外医薬品規格 「メチル硫酸N—メチルスコポラミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、メチル硫酸N—メチルスコポラミン ( $C_{19}H_{27}NO_8S$ ) 99.0%以上を含むもの。

陽イオン交換樹脂、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。

塩酸ロペラミド0.5mg/g散

溶出試験 本品約2g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。溶出試験開始15分後、溶出液30mL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。はじめのろ液20mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ロペラミド標準品を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、更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。次に、この液5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 $\mu$ Lずつを正確に量りとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のロペラミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/2)$

$W_S$ : 塩酸ロペラミド標準品の秤取量(mg)

$W_T$ : 塩酸ロペラミド散の秤取量(g)

C: 1g中の塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の量(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°C付近の一定温度

移動相: 塩酸トリエチルアミン3.0g, 薄めたリン酸(1→10)10mLに水を加えて溶かし550mLとする。これにアセトニトリル450mLを加える。

流量: ロペラミドの保持時間が約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100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロペラ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5000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、ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸トリエチルアミン [( $C_2H_5$ )<sub>3</sub>NH] Cl 白色の結晶性粉末である。

純度試験 溶状

本品2gを水20mLに溶かすとき、ほとんど澄明である。

本品1gをエタノール20mLに溶かすとき、ほとんど澄明である。

含量 97.0%以上。定量法 本品約0.3gを精密に量り、水50mLに溶かし、2%デキストリン溶液及び20%酢酸ナトリウム溶液1mLを加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定する(指示薬: フルオレセインナトリウム試液)。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいたい色を呈するときとする。

0.1mol/L硝酸銀液1mL = 137.65mg [( $C_2H_5$ )<sub>3</sub>NH] Cl

貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド0.5mg/g細粒

溶出試験 本品約2.0g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。溶出試験開始15分後、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、塩酸ロペラミド標準品を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50mL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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/2)$

$W_S$ : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

$W_T$ : 塩酸ロペラミド細粒の秤取量(g)

C: 1g中の塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：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：塩酸トリエチルアミン3.0gを水540mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)10mLを加え，更にアセトニトリル450mLを加え，混合する。

流量：ロペラミドの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ロペラ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5000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，ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

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。

塩酸トリエチルアミン [(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>NH]Cl 白色の結晶性粉末である。

純度試験 溶状 本品2gを水20mLに溶かすとき，ほとんど澄明である。本品1gをエタノール(95)20mLに溶かすとき，ほとんど澄明である。

含量 97.0%以上。定量法 本品約0.3gを精密に量り，水50mLに溶かし，2%デキストリン溶液及び20%酢酸ナトリウム溶液1mLを加え，0.1mol/L硝酸銀液で滴定する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液)。滴定の終点は，液の黄緑色が黄色を経てだいだい色を呈するときとする。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=137.65mg [(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>NH]Cl

貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド1mg/g細粒剤

溶出試験 本品約1.0g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。溶出試験開始15分後，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，塩酸ロペラミド標準品を105℃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50mL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，それぞれの液のロペラミドのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

塩酸ロペラミド(C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%) = (W<sub>S</sub>/W<sub>T</sub>) × (A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>) × (1/C) × (9/2)

W<sub>S</sub>：塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

W<sub>T</sub>：塩酸ロペラミド細粒の秤取量(g)

C：1g中の塩酸ロペラミド(C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl)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：塩酸トリエチルアミン3.0gを水540mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)10mLを加え，更にアセトニトリル450mLを加え，混合する。

流量：ロペラミドの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ロペラ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5000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，ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

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。

塩酸トリエチルアミン [(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>NH]Cl 白色の結晶性粉末である。

純度試験 溶状 本品2gを水20mLに溶かすとき，ほとんど澄明である。本品1gをエタノール(95)20mLに溶かすとき，ほとんど澄明である。

含量 97.0%以上。定量法 本品約0.3gを精密に量り，水50mLに溶かし，2%デキストリン

溶液及び20%酢酸ナトリウム溶液1mLを加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定する(指示薬:フルオレセインナトリウム試液)。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいたい色を呈するときとする。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=137.65mg [(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>NH] Cl

貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド2mg/g細粒

溶出試験 本品約0.5g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(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始30分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm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、塩酸ロペラミド標準品を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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

塩酸ロペラミド(C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%) = (W<sub>S</sub>/W<sub>T</sub>) × (A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>) × (1/C) × (9/2)

W<sub>S</sub>: 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

W<sub>T</sub>: 塩酸ロペラミド細粒の秤取量(g)

C: 1g中の塩酸ロペラミド(C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl)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5μm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: 塩酸トリエチルアミン3.0gを水540mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)10mLを加え、更にアセトニトリル450mLを加え、混合する。

流量: ロペラミドの保持時間が約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100μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロペラ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5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 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、ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

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。

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方医薬品規格を準用する。

塩酸トリエチルアミン [(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>NH] Cl 白色の結晶性粉末である。

純度試験 溶状 本品2gを水20mLに溶かすとき、ほとんど澄明である。本品1gをエタノール(95)20mLに溶かすとき、ほとんど澄明である。

含量 97.0%以上。定量法 本品約0.3gを精密に量り、水50mLに溶かし、2%デキストリン溶液及び20%酢酸ナトリウム溶液1mLを加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定する(指示薬:フルオレセインナトリウム試液)。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいたい色を呈するときとする。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=137.65mg [(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>NH] Cl

貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド1mg錠

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。溶出試験開始30分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm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、メタノール2mLを正確に加えて、試料溶液とする。別に、塩酸ロペラミド標準品を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100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、この液5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加えて標準溶液とする。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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

塩酸ロペラミド(C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%) = W<sub>S</sub> × (A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>) × (1/C) × (9/2)

W<sub>S</sub>: 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ロペラミド ( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

#### 試験条件

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

移動相 : 塩酸トリエチルアミン3.0gを水540mLに溶かし, 薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)10mLを加え, 更にアセトニトリル450mLを加え, 混合する.

流量 : ロペラミドの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ロペラ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5000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, ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である.

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する.

塩酸トリエチルアミン [( $C_2H_5$ ) $_3$ NH] Cl 白色の結晶性粉末である.

#### 純度試験 溶状

本品2gを水20mLに溶かすとき, ほとんど澄明である.

本品1gをエタノール20mLに溶かすとき, ほとんど澄明である.

含量 97.0%以上.

定量法 本品約0.3gを精密に量り, 水50mLに溶かし, 2%デキストリン溶液及び20%酢酸ナトリウム溶液1mLを加え, 0.1mol/L硝酸銀液で滴定する(指示薬: フルオレセインナトリウム試液). 滴定の終点は, 液の黄緑色が黄色を経てだいたい色を呈するときとする.

0.1mol/L硝酸銀液1mL=137.65mg [( $C_2H_5$ ) $_3$ NH] Cl

#### 貯法 遮光した気密容器

塩酸ロペラミド1mgカプセル

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. 溶出試験開始45分後, 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5mLを正確に量り, メタノール2mLを正確に加えて, 試料溶液とする. 別に, 塩酸ロペラミド標準品を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100mLとする. この液5mLを正確に量り, 水を加えて正確に100mLとする. 更にこの液5mLを正確に量り, 水を加えて正確に50mLとし, この液5mLを正確に量り, メタノール2mLを正確に加えて標準溶液とする.

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, それぞれの液のロペラミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する.

本品の45分間の溶出率が75%以上のときは適合とする.

塩酸ロペラミド ( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (9 / 2)$

$W_S$  : 塩酸ロペラミド標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中の塩酸ロペラミド ( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

#### 試験条件

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

移動相 : 塩酸トリエチルアミン3.0gを水540mLに溶かし, 薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)10mLを加え, 更にアセトニトリル450mLを加え, 混合する.

流量 : ロペラミドの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ロペラ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5000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, ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である.

塩酸ロペラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する.

塩酸トリエチルアミン [( $C_2H_5$ ) $_3$ NH] Cl 白色の結晶性粉末である.

純度試験 溶状 本品2gを水20mLに溶かすとき, ほとんど澄明である. 本品1gをエタノール(95)20mLに溶かすとき, ほとんど澄明である.

含量 97.0%以上. 定量法 本品約0.3gを精密に量り, 水50mLに溶かし, 2%デキストリン溶液及び20%酢酸ナトリウム溶液1mLを加え, 0.1mol/L硝酸銀液で滴定する(指示薬: フルオレセインナトリウム試液). 滴定の終点は, 液の黄緑色が黄色を経てだいたい色を呈するときとする.

0.1mol/L硝酸銀液1mL=137.65mg [(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>NH] Cl

貯法 遮光した気密容器

ジプロフィリン100mg・ノスカピン5mg・塩酸エフェドリン10mg・塩酸ジフェンヒドラミン10mg・塩酸パパベリン10mg錠

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。溶出試験開始90分後、溶出液20mLを正確にとり、孔径0.45μm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Aとする。ジプロフィリンについては試料溶液Aの5mL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、試料溶液Bとする。

本品の90分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

ジプロフィリン

別に、ジプロフィリン標準品を105℃で4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B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273nmにおける吸光度A<sub>T1</sub>及びA<sub>S1</sub>並びに330nmにおける吸光度A<sub>T2</sub>及びA<sub>S2</sub>を測定する。ジプロフィリン：本品の90分間の溶出率が80%以上。

ジプロフィリン(C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times ((A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})) \times (360 / C)$

W<sub>S</sub>：ジプロフィリン標準品の量(mg)

C：1錠中のジプロフィリン(C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)の表示量(mg)

ノスカピン・塩酸エフェドリン・塩酸ジフェンヒドラミン・塩酸パパベリン

別に、塩酸パパベリン標準品(105℃、4時間乾燥品)、塩酸ジフェンヒドラミン標準品(105℃、3時間乾燥品)及び塩酸エフェドリン標準品(105℃、3時間乾燥品)それぞれ約0.055g並びにノスカピン標準品(105℃、4時間乾燥品)約0.028gを精密に量り、メタノール20mLに溶かした後、水を加え正確に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100mLとし、標準溶液とする。

試料溶液A及び標準溶液20μL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、エフェドリン、パパベリン、ノスカピン及びジフェンヒドラミンのピーク面積A<sub>T1</sub>、A<sub>T2</sub>、A<sub>T3</sub>及びA<sub>T4</sub>、並びにA<sub>S1</sub>、A<sub>S2</sub>、A<sub>S3</sub>及びA<sub>S4</sub>を測定する。

塩酸エフェドリン：本品の90分間の溶出率が80%以上。

塩酸エフェドリン(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO・HCl)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_{S1} \times (A_{T1} / A_{S1}) \times (18 / C)$

W<sub>S1</sub>：塩酸エフェドリン標準品の量(mg)

C：1錠中の塩酸エフェドリン(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO・HCl)の表示量(mg)

塩酸パパベリン：本品の90分間の溶出率が75%以上。

塩酸パパベリン(C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>・HCl)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_{S2} \times (A_{T2} / A_{S2}) \times (18 / C)$

W<sub>S2</sub>：塩酸パパベリン標準品の量(mg)

C：1錠中の塩酸パパベリン(C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>・HCl)の表示量(mg)

ノスカピン：本品の90分間の溶出率が75%以上。

ノスカピン(C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_{S3} \times (A_{T3} / A_{S3}) \times (18 / C)$

W<sub>S3</sub>：ノスカピン標準品の量(mg)

C：1錠中のノスカピン(C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>)の表示量(mg)

塩酸ジフェンヒドラミン：本品の90分間の溶出率が75%以上。

塩酸ジフェンヒドラミン(C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO・HCl)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_{S4} \times (A_{T4} / A_{S4}) \times (18 / C)$

W<sub>S4</sub>：塩酸ジフェンヒドラミン標準品の量(mg)

C：1錠中の塩酸ジフェンヒドラミン(C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5μm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。(例：Inertsil ODS—2)

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1—ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→532)／アセトニトリル／メタノール混液(14：5：4)

流量：ジフェンヒドラミンの保持時間が約18分と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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、エフェドリン、パパベリン、ノスカピン、ジフェンヒドラミンの順に溶出し、各成分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20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリン

ン、パパベリン、ノスカピン及びジフェンヒドラミンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

ジプロフィリン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸エフェドリン標準品 「塩酸エフェドリン」。

塩酸パパベリン標準品 「塩酸パパベリン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸パパベリン( $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ )99.0%以上含むもの。

ノスカピン標準品 「ノスカピン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノスカピン( $C_{22}H_{23}NO_7$ )99.0%以上含むもの。

塩酸ジフェンヒドラミン標準品 「塩酸ジフェンヒドラミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ジフェンヒドラミン( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )99.0%以上含むもの。

ヒベンズ酸プロメタジン165mg/g散

溶出試験 本品約0.25g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。溶出試験開始60分後に溶出液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25mLとし、試料溶液とする。別にヒベンズ酸プロメタジン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.023g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249nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の60分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ヒベンズ酸プロメタジン( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 180$

$W_S$ : ヒベンズ酸プロメタジン標準品の量(mg)

$W_T$ : ヒベンズ酸プロメタジン散の秤取量(g)

$C$ : 1g中のヒベンズ酸プロメタジン( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$ )の表示量(mg)

ヒベンズ酸プロメタジン標準品  $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$ : 526.65 N, N—ジメチル—1—[(フェノチアジン—10—イル)メチル]エチルアミン—ヒベンズ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。

融点 約196°C(分解)

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)の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253~256nm及び287~291nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を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3230 $cm^{-1}$ 、1654 $cm^{-1}$ 、1602 $cm^{-1}$ 、1460 $cm^{-1}$ 、1360 $cm^{-1}$ 、1050 $cm^{-1}$ 、835 $cm^{-1}$ 及び751 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.01gをとり、N, N—ジメチルホルムアミド1mLに溶かした後、アセトニトリルを加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に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、試料溶液の保持時間約7分のプロメタジン以外のピーク面積は、それぞれの標準溶液のプロメタジンのピーク面積より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のプロメタジンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ25cm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°C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1.56gを水900mLに溶かし、0.05mol/L水酸化カリウム試液でpHを正確に6.8に調整し、水を加えて1000mLとする。この液400mLにアセトニトリル600mLを加える。

流量: プロメタジンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からプロメタジンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて25mLとする。この液10 $\mu$ Lから得たプロメタジンのピーク面積が標準溶液のプロメタジンのピーク面積の10~30%になることを確認する。

システムの性能: 本品及びパラオキシ安息香酸メチル5mgずつをジメチルホルムアミド1mLに溶かした後、アセトニトリルを加えて正確に250mLとする。この液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、パラオキシ安息香酸メチル、プロメタジンの順に溶

出し、パラオキシ安息香酸メチルとプロメタジンの分離度は10以上である。

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、プロメタジ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 0.5%以下(0.5g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約1.0gを精密に量り、酢酸(100)50mLに溶かした後、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=52.67mg  $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$

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。

酢酸メテノロン5mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(7 $\rightarrow$ 1000)900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始90分後、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。別に酢酸メテノロン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(7 $\rightarrow$ 1000)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50L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、それぞれの液の酢酸メテノロンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の90分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

酢酸メテノロン( $C_{22}H_{32}O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)= $W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 18$

$W_S$ : 酢酸メテノロン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中の酢酸メテノロン( $C_{22}H_{32}O_3$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：244nm)

カラム：内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5m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：メタノール/水混液(4:1)

流量：酢酸メテノロンの保持時間が約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50Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸メテノロ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50Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸メテノロンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

酢酸メテノロン標準品 酢酸メテノロン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、酢酸メテノロン( $C_{22}H_{32}O_3$ )99.0%以上を含むもの。

L-アスパラギン酸カルシウム200mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH6.8のクエン酸緩衝液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、溶出試験開始30分後、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4mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に沈降炭酸カルシウム標準品を180 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液5mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20mLとする。更にこの液4mL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、それぞれの液のカルシウムのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

L-アスパラギン酸カルシウム( $C_8H_{12}CaN_2O_8$ )の表示量に対する溶出率(%)= $W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 225 \times 3.040$

$W_S$ : 沈降炭酸カルシウム標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のL-アスパラギン酸カルシウム( $C_8H_{12}CaN_2O_8$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4.6mm, 長さ15cmのポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に6 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：4.0mmol/L硫酸溶液

流量：カルシウムの保持時間が約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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カルシ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1000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、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

沈降炭酸カルシウム標準品 沈降炭酸カルシウム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、沈降炭酸カルシウム(CaCO<sub>3</sub>)99.0%以上含むもの。

クエン酸緩衝液、pH6.8クエン酸一水和物2.1gを水に溶かし、1000mLとし、水酸化ナトリウム試液を加えてpHを6.8に調整する。

4.0mmol/L硫酸溶液 0.5mol/L硫酸試液8mLに水を加えて1000mLにする。

グルコン酸カリウム4mEq/g細粒

溶出試験 本品の表示量に従いグルコン酸カリウム(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>KO<sub>7</sub>)937mgに相当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15mL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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を130°Cで2時間乾燥し、その約0.03gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mL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、それぞれの液のカリウムのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の15分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

グルコン酸カリウム(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>KO<sub>7</sub>)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900 \times 3.142$

W<sub>S</sub>：塩化カリウム標準品の量(mg)

C：1g中のグルコン酸カリウム(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>KO<sub>7</sub>)の表示量(mg)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径5mm、長さ15cmのステンレス管に10 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めた硝酸(1→3140)

流量：カリウムの保持時間が約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、カリウムのピークの理論段数は1500以上である。

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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム(日局)。

グルコン酸カリウム2.5mEq錠

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15mL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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を130°Cで2時間乾燥し、その約0.019gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mL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、それぞれの液のカリウムのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

グルコン酸カリウム(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>KO<sub>7</sub>)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900 \times 3.142$

W<sub>S</sub>：塩化カリウム標準品の量(mg)

C：1錠中のグルコン酸カリウム(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>KO<sub>7</sub>)の表示量(mg)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径5mm、長さ15cmのステンレス管に10 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動層：薄めた硝酸(1→3140)

流量：カリウムの保持時間が約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、カリウムのピークの理論段数は1500以上である。

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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム(日局)。

## グルコン酸カリウム5mEq錠

**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15mL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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を130 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.019gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mL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、それぞれの液のカリウムのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の60分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

グルコン酸カリウム( $C_6H_{11}KO_7$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900 \times 6.284$

$W_S$ : 塩化カリウム標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のグルコン酸カリウム( $C_6H_{11}KO_7$ )の表示量(mg)

## 試験条件

検出器: 電気伝導度検出器

カラム: 内径5mm、長さ15cmのステンレス管に10 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 薄めた硝酸(1 $\rightarrow$ 3140)

流量: カリウムの保持時間が約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、カリウムのピークの理論段数は1500以上である。

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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム(日局)。

## 硫酸鉄50mg徐放錠

**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。溶出試験開始30分、60分及び180分後、溶出液20mLをとり、直ちに水20mLを注意して補う。溶出液は孔径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。別に硫酸鉄標準品約0.027gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3mLずつを正確に量り、それぞれにメルカプト酢酸0.1mL及びアンモニア水(28)5mLを加え、水で正確に25mLとする。これらの液につき、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535nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の30分間、60分間及び180分間の溶出率が、それぞれ15~45%、35~65%及び85%以上のときは適合とする。

n回目の溶出液採取時における鉄(Fe)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3) [画像2](#)

(6KB)

$W_S$ : 硫酸鉄標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中の鉄(Fe)の表示量(mg)

硫酸鉄標準品 硫酸鉄(日局)。ただし、定量するとき、硫酸鉄( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ )99.0~102.0%を含むもの。

## 硫酸鉄100mg徐放錠

**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。溶出試験開始90分、120分及び5時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cに加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径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5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に硫酸鉄標準品約0.027gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3mLずつを正確に量り、それぞれにメルカプト酢酸0.1mL及びアンモニア水(28)5mLを加え、水を加えて正確に25mLとする。これらの液につき、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535nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の90分、120分及び5時間の溶出率が、それぞれ20~50%、30~60%及び80%以上のときは適合とする。

n回目の溶出液採取時における鉄(Fe)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3) [画像3](#)

(7KB)

$W_S$ : 硫酸鉄標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中の鉄(Fe)の表示量(mg)

硫酸鉄標準品 硫酸鉄(日局)。ただし、定量するとき、硫酸鉄( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ )99.0~102.0%を含むもの。

## 硫酸鉄105mg徐放錠

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。溶出試験開始1時間、2時間及び6時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに37±0.5℃に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45µm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2mLを正確に加えて、試料溶液とする。別に硫酸鉄標準品約0.027gを精密に量り、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3mLずつを正確に量り、メルカプト酢酸0.1mL及びアンモニア水(28)5mLを加え、水を加えて正確に25mLとした後、それぞれの液につき、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535nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の1時間、2時間及び6時間の溶出率がそれぞれ15～45%、35～65%及び75%以上のときは適合とする。

n回目の溶出液採取時における鉄(Fe)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3) [画像4 \(6KB\)](#)

$W_S$ : 硫酸鉄標準品の量(mg)

C: 1錠中の鉄(Fe)の表示量(mg)

0.2009: 硫酸鉄の鉄への分子量補正係数

硫酸鉄標準品 硫酸鉄(日局)。ただし、定量するとき、硫酸鉄( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ )99.0～102.0%を含むもの。

## 塩酸ドスレピン25mg錠

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60分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45µm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、水を正確に4mL加え、試料溶液とする。別に塩酸ドスレピン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mL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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長228nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の60分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

塩酸ドスレピン( $C_{19}H_{21}NS \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 108$

$W_S$ : 塩酸ドスレピン標準品の量(mg)

C: 1錠中の塩酸ドスレピン( $C_{19}H_{21}NS \cdot HCl$ )の表示量(mg)

塩酸ドスレピン標準品 「塩酸ドスレピン」を次に示す方法で精製し、乾燥したものを定量するとき、塩酸ドスレピン( $C_{19}H_{21}NS \cdot HCl$ )99.0%以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 塩酸ドスレピンをエタノール・エーテル混液(1:1)を用いて5回再結晶を行い、得られた結晶をろ取り、これを乾燥(105℃, 4時間)する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

融点 224～225℃

乾燥減量 0.20%以下(1g, 105℃, 4時間)

## 塩酸フロロピパミド100mg/g散

溶出試験 本品約0.5gを精密に量り、試験液に水900mLを用い、試料を分散させながら投入し、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45µm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。別に塩酸フロロピパミド標準品を105℃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50mL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20µL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、それぞれの液のフロロピパミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の15分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

塩酸フロロピパミド( $C_{21}H_{30}FN_3O_2 \cdot 2HCl$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (900 / 5)$

$W_S$ : 塩酸フロロピパミド標準品の秤取量(mg)

$W_T$ : 本品の秤取量(g)

C: 1g中の塩酸フロロピパミド( $C_{21}H_{30}FN_3O_2 \cdot 2HCl$ )の表示量(mg)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 248nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5µm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: 0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(7:3)

流量: フロロピパミドの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フロロピパ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2000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、フロロピパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

塩酸フロロピパミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸フロロピパミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸フロロピパミド( $C_{21}H_{30}FN_3O_2 \cdot 2HCl$ )99.0%以上を含むもの。

塩酸フロロピパミド50mg錠

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。溶出試験開始30分後、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。別に塩酸フロロピパミド標準品を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50mL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、それぞれの液のフロロピパミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸フロロピパミド( $C_{21}H_{30}FN_3O_2 \cdot 2HCl$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (900 / 5)$

$W_S$ ：塩酸フロロピパミド標準品の秤取量(mg)

$C$ ：1錠中の塩酸フロロピパミド( $C_{21}H_{30}FN_3O_2 \cdot 2HCl$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：248nm)

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 $^{\circ}$ C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(7:3)

流量：フロロピパミドの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フロロピパ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2000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、フロロピパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

塩酸フロロピパミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸フロロピパミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸フロロピパミド( $C_{21}H_{30}FN_3O_2 \cdot 2HCl$ )99.0%以上を含むもの。