

○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17年1月20日)
(薬食発第0120002号)

(各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知)

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。

別添

ダントロレンナトリウムカプセル
Dantrolene Sodium Capsules

溶出試験 溶出液採取後の操作は速やかに行う。本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法(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0.45 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中にダントロレンナトリウム(C₁₄H₉N₄NaO₅·31/2H₂O)約5.6 μ gを含む液となるように水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にダントロレンナトリウム標準品(別途本品0.2gにつき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく)約0.028gを精密に量り、水/アセトニトリル混液(3:2)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:2)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/アセトニトリル混液(3:2)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385nm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。

ダントロレンナトリウム(C₁₄H₉N₄NaO₅·31/2H₂O)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 1.8 \times 1.188$

W_S: 脱水物に換算したダントロレンナトリウム標準品の量(mg)

C: 1カプセル中のダントロレンナトリウム(C₁₄H₉N₄NaO₅·31/2H₂O)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	30分	75%以上

ダントロレンナトリウム標準品 ダントロレンナトリウム(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ダントロレンナトリウム(C₁₄H₉N₄NaO₅: 336.23)99.0%以上を含むもの。

ジアゼパム細粒

Diazepam Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)約0.01g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20mLとし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105℃で2時間乾燥し、約0.028g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230nm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。

ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の表示量に対する溶出率(%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 36$

W_S: ジアゼパム標準品の量(mg)

W_T: ジアゼパム細粒の秤取量(g)

C: 1g中のジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の表示量(mg)
溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	45分	75%以上

ジノプロストン錠

Dinoprostone 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中にジノプロストン(C₂₀H₃₂O₅)約0.56 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、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、それぞれの液のジノプロストンのB₂変換体のピーク面積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。

$$\text{ジノプロストン}(C_{20}H_{32}O_5)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) = W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 9 / 4$$

W_S：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(C₂₀H₃₂O₅)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：メタノール／水／リン酸混液(3250：1750：3)

流量：ジノプロストンのB₂変換体の保持時間が約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100μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジノプロストンのB₂変換体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100μL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B₂変換体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	15分	85%以上

ジノプロストン標準品 C₂₀H₃₂O₅：352.47 (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3回再結晶し、酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥する。

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に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、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、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⁻¹、1715cm⁻¹、1160cm⁻¹、1075cm⁻¹及び970cm⁻¹付近に吸収を認める。

旋光度〔α〕 [画像1 \(1KB\)](#)

：-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。この液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。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10μL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℃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1個以下であり、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1滴)。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=14.099mg C₂₀H₃₂O₅

0.04mol/L水酸化ナトリウム液 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH：40.00)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。

ジソピラミドカプセル
Disopyramide Capsules

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 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中にジソピラミド(C₂₁H₂₉N₃O)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。別にジソピラミド標準品を80℃で2時間減圧乾燥し、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。

ジソピラミド(C₂₁H₂₉N₃O)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 180$

W_S: 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(C₂₁H₂₉N₃O)の表示量(mg)
溶出規格

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

フルタゾラム錠
Flutazolam 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中にフルタゾラム(C₁₉H₁₈ClFN₂O₃)約4.4 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。別にフルタゾラム標準品を105℃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 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、それぞれの液のフルタゾラムのピーク面積A_{Ta}及びA_{Sa}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_{Tb}及びA_{Sb}を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

フルタゾラム(C₁₉H₁₈ClFN₂O₃)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times ((A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb})) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 18$

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(C₁₉H₁₈ClFN₂O₃)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 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℃付近の一定温度

移動相: pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/メタノール混液(1:1)

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 μ 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 μ 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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
4mg	30分	80%以上

フルタゾラム標準品 「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(C₁₉H₁₈ClFN₂O₃)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錠

N-Methylscopolamine Methylsulfate 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(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0.45 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中にメチル硫酸N—メチルスコポラミン(C₁₉H₂₇N₀₈S)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。別にメチル硫酸N—メチルスコポラミン標準品を105°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 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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

メチル硫酸N—メチルスコポラミン(C₁₉H₂₇N₀₈S)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 9 / 2$

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(C₁₉H₂₇N₀₈S)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 μ 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: 0.2mol/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: 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 μ 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 μ 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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	45分	85%以上

メチル硫酸N—メチルスコポラミン標準品 「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(C₁₉H₂₇N₀₈S)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。

塩酸ロペラミド散

Loperamide Hydrochloride Powder

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ロペラミド(C₂₉H₃₃ClN₂O₂·HCl)約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30mL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とする。更にこの液5mLを正確に量り, 水を加えて正確に50mLとする。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 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, それぞれの液のロペラミドのピーク面積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。

塩酸ロペラミド(C₂₉H₃₃ClN₂O₂·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: 塩酸ロペラミド散の秤取量(g)

C: 1g中の塩酸ロペラミド(C₂₉H₃₃ClN₂O₂·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 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℃付近の一定温度

移動相：塩酸トリエチルアミン3.0gを薄めたリン酸(1→10)10mL及び水に溶かし、550mLとする。この液にアセトニトリル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2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.5mg/g	15分	85%以上

塩酸トリエチルアミン $C_6H_{15}N \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末である。

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、デキストリン溶液(1→50)及び無水酢酸ナトリウム溶液(1→5)1mLずつを加え、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3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=13.765mg $C_6H_{15}N \cdot HCl$

貯法 遮光した気密容器。

デキストリン デキストリン(日局)。

塩酸ロペラミド細粒

Loperamide Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)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(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。溶出試験を開始し、規定時間後、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℃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_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：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及びアセトニトリル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2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.5mg/g	15分	85%以上
1mg/g	15分	75%以上
2mg/g	30分	75%以上

塩酸トリエチルアミン $C_6H_{15}N \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末である。

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、デキストリン溶液(1→50)及び無水酢酸ナトリウム溶液(1→5)1mLずつを加え、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3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L硝酸銀液1mL=13.765mg $C_6H_{15}N \cdot HCl$

貯法 遮光した気密容器。

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。

デキストリン デキストリン(日局)。

塩酸ロペラミドカプセル

Loperamide Hydrochloride 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中に塩酸ロペラミド($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)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とする。この液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℃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とする。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 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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積 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(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 9 / 2$

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 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℃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及びアセトニトリル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、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 μ 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2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	60分	70%以上