

○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13年8月10日)

(医薬審発第1259号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬局審査管理課長通知)

平成11年10月18日厚生省告示第222号、平成12年4月14日厚生省告示第208号、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号及び平成13年1月22日厚生労働省告示第7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1月18日、平成12年7月14日、平成12年10月16日、平成13年1月17日及び平成13年4月23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13年11月12日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

ドキシフルリジン(100mgカプセル、200mgカプセル)  
塩酸プロカルバジン(50mgカプセル)  
塩酸イソクスプリン(10mg錠)  
塩酸ブロムヘキシシ(2%細粒、4mg錠、0.4%ドライシロップ)  
クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム(46.3%・39%散、231.5mg・195mg錠)  
L-塩酸メチルシステイン(50mg腸溶錠、100mg腸溶錠)  
トリロスタン(60mg錠)  
塩酸ブホルミン(50mg腸溶錠)  
アセトアミノフェン(20%細粒、200mg錠)  
アセメタシン(30mg錠)  
アルミノプロフェン(100mg錠、200mg錠)  
エモルファゾン(100mg錠、200mg錠)  
塩酸チアラミド(20%細粒、50mg錠、100mg錠)  
ザルトプロフェン(80mg錠)  
スリンダク(50mg錠、100mg錠)  
フェノプロフェンカルシウム(200mg錠)  
フェンブフェン(100mg錠、200mg錠)  
ブコローム(300mgカプセル)  
フルフェナム酸アルミニウム(125mg錠、250mg錠)  
メシル酸ジメトチアジン(20mg錠)  
セフィキシム(50mgカプセル、100mgカプセル)  
セフジニル(50mgカプセル、100mgカプセル)  
グリクラジド(40mg錠)  
塩酸ジラゼブ(10%顆粒、50mg錠、100mg錠)  
ニトレンジピン(5mg錠、10mg錠)  
イプリフラボン(200mg錠)  
クロモグリク酸ナトリウム(10%細粒)  
トラニラスト(10%細粒、100mgカプセル、5%ドライシロップ)

別添1

公的溶出試験(案)について

(別に規定するものの他、日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。)

ドキシフルリジン100mg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(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3mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にドキシフルリジン標準品を105°C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200mLとする。この液2mL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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長269nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

ドキシフルリジン( $C_9H_{11}FN_2O_5$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_s \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 375$$

$W_S$  : ドキシフルリジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1カプセル中のドキシフルリジン ( $C_9H_{11}FN_2O_5$ ) の表示量 (mg)

ドキシフルリジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ドキシフルリジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ドキシフルリジン ( $C_9H_{11}FN_2O_5$ ) 99.0%以上を含むもの。

ドキシフルリジン200mg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(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3mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にドキシフルリジン標準品を105°C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200mLとする。この液2mL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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長269nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

ドキシフルリジン ( $C_9H_{11}FN_2O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 750$$

$W_S$  : ドキシフルリジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1カプセル中のドキシフルリジン ( $C_9H_{11}FN_2O_5$ ) の表示量 (mg)

ドキシフルリジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ドキシフルリジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ドキシフルリジン ( $C_9H_{11}FN_2O_5$ ) 99.0%以上を含むもの。

塩酸プロカルバジン50mg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(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15分後、溶出液10mL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4mLを除き、次のろ液3mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に塩酸プロカルバジン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約0.067gを精密に量り、水を加えて正確に200mLとする。この液3mL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232nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

プロカルバジン ( $C_{12}H_{19}N_3O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (221.30 / 257.76) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$$

$W_S$  : 塩酸プロカルバジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1カプセル中のプロカルバジン ( $C_{12}H_{19}N_3O$ ) の表示量 (mg)

塩酸プロカルバジン標準品 塩酸プロカルバジン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸プロカルバジン ( $C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

塩酸イソクスプリン10mg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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸イソクスプリン標準品を105°Cで1時間乾燥し、その約0.011gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mL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10  $\mu$ 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、塩酸イソクスプリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

塩酸イソクスプリン ( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$$

$W_S$  : 塩酸イソクスプリン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中の塩酸イソクスプリン ( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 269nm)

カラム : 内径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°C付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム4.3g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2gに水を加えて1000mLとした後、リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液600mLにメタノール400mLを加える。

流量 : 塩酸イソクスプリンの保持時間が約9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、塩酸イソクスプリンのピークのシンメトリー係数が2.0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10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、塩酸イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸イソクスプリン標準品  $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$  : 337.85 1-(4-hydroxyphenyl)-2-(1-methyl-

2-phenoxyethylamino)-1-propanolhydrochloride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** 塩酸イソクスプリン10gに70mLのメタノールを加え、加熱還流して溶解した後、熱時ろ過する。結晶が析出し始めるまで、常圧下でメタノールを留去する。約5°C/30分の速度で15°Cまで冷却し、その後5°C以下で30分間保持する。析出した結晶を減圧ろ過し、得られた結晶をメタノールで洗い、50°Cで減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の粉末または結晶性の粉末である。

本品はエタノールに溶けやすく、水にわずかに溶ける。

約205°C(分解)

**確認試験**

- (1) 本品の水溶液(1→100)1mLに亜硝酸カリウム溶液(3→50)0.5mL及び1mol/L硫酸試液0.5mLを加えた後、アンモニア試液を加えてアルカリ性とするとき、液は黄色を呈する。
- (2) 本品の水溶液(1→100)2mLに炭酸水素ナトリウム試液を加えてアルカリ性としスルファニル酸試液0.5mLを加えるとき、液は黄色を呈する。
- (3) 本品の水溶液(1→100)1mLにリタングステン酸試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

**乾燥減量** 1.0%以下(1g, 105°C、1時間)。

**含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.07g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=3.378mgC<sub>18</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>·HCl

**試薬・試液**

**スルファニル酸試液**

スルファニル酸0.1gを0.5mol/L塩酸試液20mLに溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→200)20mLを加える。

**1mol/L硫酸試液**

硫酸60mLを水1000mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後、放冷する。

**塩酸ブロムヘキシン20mg/g細粒**

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸ブロムヘキシン(C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>·HCl)約4mg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。溶出試験開始15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径20μmのポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過し、ろ液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、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4mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブロムヘキシン標準品を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250mLとする。この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、ブロムヘキシンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸ブロムヘキシン(C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 18$$

W<sub>S</sub>: 塩酸ブロムヘキシン標準品の量(mg)

W<sub>T</sub>: 塩酸ブロムヘキシン細粒の秤取量(g)

C: 1g中の塩酸ブロムヘキシン(C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>·HCl)の表示量(mg)

**操作条件**

**検出器** 紫外吸光光度計(測定波長: 246nm)

**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**: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.5gに水550mL、メタノール350mL及びn-プロパノール100mLを加えて溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整する。

**流量**: ブロムヘキシンの保持時間が約8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、ブロムヘキシンのピークのシンメトリー係数が2.0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、ブロムヘキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**塩酸ブロムヘキシン標準品** 塩酸ブロムヘキシン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブロムヘキシン(C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>·HCl)99.0%以上を含むもの。

**塩酸ブロムヘキシン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20μmのポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過し、ろ液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、孔径0.5

$\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液4mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブロムヘキシン標準品を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250mLとする。この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 $\mu\text{L}$ 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、ブロムヘキシンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の30分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

塩酸ブロムヘキシン( $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 18$$

$W_S$ : 塩酸ブロムヘキシン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中の塩酸ブロムヘキシン( $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ )の表示量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 246nm)

カラム: 内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 $\mu\text{m}$ 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: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.5gに水550mL、メタノール350mL及びn-プロパノール100mLを加えて溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整する。

流量: ブロムヘキシンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液100 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ブロムヘキシンのピークのシンメトリー係数が2.0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100 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブロムヘキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸ブロムヘキシン標準品 塩酸ブロムヘキシン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブロムヘキシン( $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ )99.0%以上を含むもの。

塩酸ブロムヘキシン4mg/gドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ブロムヘキシン( $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ )約4mg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。溶出試験開始15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径20 $\mu\text{m}$ のポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過し、ろ液10mLを正確にとり、移動相を加えて正確に20mLとし、孔径0.5 $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液4mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブロムヘキシン標準品を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250mLとする。この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 $\mu\text{L}$ 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、ブロムヘキシンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

塩酸ブロムヘキシン( $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 18$$

$W_S$ : 塩酸ブロムヘキシン標準品の量(mg)

$W_T$ : 塩酸ブロムヘキシンドライシロップの秤取量(g)

$C$ : 1g中の塩酸ブロムヘキシン( $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ )の表示量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 246nm)

カラム: 内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 $\mu\text{m}$ 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: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.5gに水550mL、メタノール350mL及びn-プロパノール100mLを加えて溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.0に調整する。

流量: ブロムヘキシンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液100 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ブロムヘキシンのピークのシンメトリー係数が2.0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100 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブロムヘキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸ブロムヘキシン標準品 塩酸ブロムヘキシン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブロムヘキシン( $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ )99.0%以上を含むもの。

クエン酸カリウム463mg/g・クエン酸ナトリウム390mg/g散

溶出試験 本品の表示量に従いクエン酸カリウム( $\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7$ )約463mg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。溶出試験開始15分後、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。

本品の15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。

#### クエン酸カリウム

別に塩化カリウム標準品を130℃で2時間乾燥し、その約0.085gを精密に量り、水に溶かし、正確に250mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、カリウムのピーク面積 $A_{TK}$ 及び $A_{SK}$ を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上。

クエン酸カリウム( $C_6H_5K_3O_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{SK} / W_T) \times (A_{TK} / A_{SK}) \times (1 / CK) \times 493.20$$

$W_{SK}$ : 塩化カリウム標準品の量(g)

$W_T$ : クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム散の秤取量(g)

CK: 1g中のクエン酸カリウム( $C_6H_5K_3O_7$ )の表示量(g)

塩化カリウム標準品 塩化カリウム(日局)。

#### クエン酸ナトリウム

別に塩化ナトリウム標準品を130℃で2時間乾燥し、その約0.065gを精密に量り、水に溶かし、正確に250mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、ナトリウムのピーク面積 $A_{TNa}$ 及び $A_{SNa}$ を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上。

クエン酸ナトリウム( $C_6H_5Na_3O_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{SNa} / W_T) \times (A_{TNa} / A_{SNa}) \times (1 / CNa) \times 529.92$$

$W_{SNa}$ : 塩化ナトリウム標準品の量(g)

$W_T$ : クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム散の秤取量(g)

CNa: 1g中のクエン酸ナトリウム( $C_6H_5Na_3O_7$ )の表示量(g)

塩化ナトリウム標準品 塩化ナトリウム(日局)。

#### 操作条件

検出器: 電気伝導度検出器

カラム: 内径約5mm、長さ約15cmのステンレス管に10μmの陽イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 5mmol/L硝酸

流量: ナトリウムの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カリウムの順に溶出し、その分離度が3以上のものを用いる。

試験の再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カリウム及びナトリウムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

クエン酸カリウム231.5mg・クエン酸ナトリウム195.0mg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。

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。

#### クエン酸カリウム

別に塩化カリウム標準品を130℃で2時間乾燥し、その約0.085gを精密に量り、水に溶かし、正確に500mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、カリウムのピーク面積 $A_{TK}$ 及び $A_{SK}$ を測定する。

本品の90分間の溶出率が85%以上。

クエン酸カリウム( $C_6H_5K_3O_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{SK} \times (A_{TK} / A_{SK}) \times (1 / CK) \times 246.60$$

$W_{SK}$ : 塩化カリウム標準品の量(g)

CK: 1錠中のクエン酸カリウム( $C_6H_5K_3O_7$ )の表示量(g)

塩化カリウム標準品 塩化カリウム(日局)。

#### クエン酸ナトリウム

別に塩化ナトリウム標準品を130℃で2時間乾燥し、その約0.065gを精密に量り、水に溶かし、正確に500mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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、ナトリウムのピーク面積 $A_{TNa}$ 及び $A_{SNa}$ を測定する。

本品の90分間の溶出率が85%以上。

クエン酸ナトリウム( $C_6H_5Na_3O_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{SNa} \times (A_{TNa} / A_{SNa}) \times (1 / CNa) \times 264.96$$

$W_{SNa}$ : 塩化ナトリウム標準品の量(g)

CNa: 1錠中のクエン酸ナトリウム( $C_6H_5Na_3O_7$ )の表示量(g)

塩化ナトリウム標準品 塩化ナトリウム(日局)。

操作条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径約5mm、長さ約15cmのステンレス管に10 $\mu$ mの陽イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：5mmol/L硝酸

流量：ナトリウムの保持時間が約5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、ナトリウム、カリウムの順に溶出し、その分離度が3以上のものを用いる。

試験の再現性：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、カリウム及びナトリウムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

L-塩酸メチルシステイン50mg腸溶錠

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法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始120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。初めのろ液5mLを除き、次のろ液20mLを正確に量り、酢酸ナトリウム試液2mLを正確に加え、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、崩壊試験法の第1液を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にL-塩酸メチルシステイン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として5時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、崩壊試験法の第1液に溶かし、正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、酢酸ナトリウム試液2mLを正確に加え、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、崩壊試験法の第1液を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。別に酢酸ナトリウム試液2mLを正確に量り、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、崩壊試験法の第1液を加えて正確に25mLとし、ブランク溶液とする。試料溶液、標準溶液及びブランク溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長302nmにおける吸光度 $A_T$ 、 $A_S$ 及び $A_B$ を測定する。

本品の120分間の溶出率が5%以下のときは適合とする。

L-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_B - A_T / A_B - A_S) \times (1/C) \times 225$$

$W_S$ ：L-塩酸メチルシステイン標準品の量(mg)

$C$ ：1錠中のL-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )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。初めのろ液5mLを除き、次のろ液20mLを正確に量り、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、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、試料溶液とする。別にL-塩酸メチルシステイン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として5時間減圧乾燥し、その約0.022g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200mLとする。この液10mLを正確に量り、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、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。別にN-エチルマレイミド溶液2mL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、ブランク溶液とする。試料溶液、標準溶液及びブランク溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長302nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 、 $A_{S(302)}$ 及び $A_{B(302)}$ 並びに波長282nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 、 $A_{S(282)}$ 及び $A_{B(282)}$ 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。

L-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_{B(302)} - A_{T1} / A_{B(302)} - A_{S(302)}) \times (1/C) \times 225$$

$W_S$ ：L-塩酸メチルシステイン標準品の量(mg)

$A_{T1}$ ：試料溶液の吸光度補正值(下式参照)

$C$ ：1錠中のL-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )の表示量(mg)

#### 画像1 (9KB)

N-エチルマレイミド溶液 N-エチルマレイミド約0.150gを精密に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に100mLとする。用時調製する。

L-塩酸メチルシステイン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸L-メチルシステイン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、L-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの。

L-塩酸メチルシステイン100mg腸溶錠

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法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始120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。初めのろ液5mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、酢酸ナトリウム試液2mLを正確に加え、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、崩壊試験法の第1液を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にL-塩酸メチルシステイン標準品を酸化リ

ン(V)を乾燥剤として5時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、崩壊試験法の第1液に溶かし、正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、酢酸ナトリウム試液2mLを正確に加え、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、崩壊試験法の第1液を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。別に酢酸ナトリウム試液2mLを正確に量り、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、崩壊試験法の第1液を加えて正確に25mLとし、ブランク溶液とする。試料溶液、標準溶液及びブランク溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長302nmにおける吸光度 $A_T$ 、 $A_S$ 及び $A_B$ を測定する。

本品の120分間の溶出率が5%以下のときは適合とする。

L-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_B - A_T / A_B - A_S) \times (1 / C) \times 450$$

$W_S$ : L-塩酸メチルシステイン標準品の量(mg)

C: 1錠中のL-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )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。初めのろ液5mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、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、試料溶液とする。別にL-塩酸メチルシステイン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として5時間減圧乾燥し、その約0.022g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200mLとする。この液10mLを正確に量り、N-エチルマレイミド溶液2mLを正確に加え、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。別にN-エチルマレイミド溶液2mL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、ブランク溶液とする。試料溶液、標準溶液及びブランク溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長302nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 、 $A_{S(302)}$ 及び $A_{B(302)}$ 並びに波長282nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 、 $A_{S(282)}$ 及び $A_{B(282)}$ 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。

L-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_{B(302)} - A_{T1} / A_{B(302)} - A_{S(302)}) \times (1 / C) \times 450$$

$W_S$ : L-塩酸メチルシステイン標準品の量(mg)

$A_{T1}$ : 試料溶液の吸光度補正值(下式参照)

C: 1錠中のL-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )の表示量(mg)

## 画像2 (9KB)

N-エチルマレイミド溶液 N-エチルマレイミド約0.150gを精密に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に100mLとする。用時調製する。

L-塩酸メチルシステイン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸L-メチルシステイン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、L-塩酸メチルシステイン( $C_4H_9NO_2S \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの。

トリロスタン60mg錠

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。溶出試験開始120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4mL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10mLとし、試料溶液とする。別にトリロスタン標準品約0.025g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、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281nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の120分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

トリロスタン( $C_{20}H_{27}NO_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$$

$W_S$ : トリロスタン標準品の量(mg)

C: 1錠中のトリロスタン( $C_{20}H_{27}NO_3$ )の表示量(mg)

トリロスタン標準品  $C_{20}H_{27}NO_3$ : 329.44 4 $\alpha$ , 5-エポキシ-3, 17 $\beta$ -ジヒドロオキシ-5 $\alpha$ -アンドロステ-2-エン-2-カルボニトリルで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄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試験を行うとき、波数3420 $cm^{-1}$ 、2200 $cm^{-1}$ 、1664 $cm^{-1}$ 、1321 $cm^{-1}$ 、1207 $cm^{-1}$ 、1065 $cm^{-1}$ 及び866 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

吸光度  $E_{1\%}^{1cm}$  (280nm): 285~305(脱水物に換算したもの0.02g, 0.01mol/L水酸化ナトリウム・メタノール試液、1000mL)

純度試験

(1) ジメチルホルムアミド 本品約0.1gを精密に量り、ジメチルスルホキシド1mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にジメチルホルムアミド約1gを精密に量り、ジメチ

ルスルホキシドを加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、本品中のジメチルホルムアミドの含量は1.0%以下である。

本品中のジメチルホルムアミドの量(%)

=ジメチルホルムアミドの秤取量(mg)  $\times (A_T/A_S) \times (1/W) \times (1/10)$

W: 試料の秤取量(mg)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約4mm、長さ約1.2mのガラス管に100~120 $\mu$ mガスクロマトグラフ用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度: 140 $^{\circ}$ C付近の一定温度

試料気化室及び検出器温度: 220 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素ガス

流量: ジメチルホルムアミドの保持時間が約17分となるように調整する。

カラムの選定: ジメチルホルムアミド1gにジメチルスルホキシドを加えて100mLとする。その液2 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) 類縁物質 本品0.050gをメタノール・クロロホルム・ギ酸混液(9:9:2)10mL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・クロロホルム・ギ酸混液(9:9:2)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。次にクロロホルム・メタノール・ギ酸混液(8:1:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1 $\rightarrow$ 5)を噴霧し、105 $^{\circ}$ Cで10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、標準溶液から得た主スポットより濃くない。

水分0.5%以下(0.5g)

含量(脱水物に換算)99.0%以上。定量法 本品約0.35gを精密に量り、ジメチルホルムアミド25mLに溶かし、0.1mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定する(指示薬: チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色に変わるときとする。

0.1mol/Lナトリウムメトキシド液1mL=32.944mg  $C_{20}H_{27}NO_3$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH8.0無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かし、1000mLとする。この液に、クエン酸一水和物5.25gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH8.0に調整する。

塩酸ブホルミン50mg腸溶錠

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法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始120分後、溶出液10mL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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブホルミン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.055gを精密に量り、崩壊試験法の第1液に溶かし、正確に100mL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、ブホルミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の120分間の溶出率が5%以下のときは適合とする。

塩酸ブホルミン( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

= $W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 9$

$W_S$ : 塩酸ブホルミン標準品の量(mg)

C: 1錠中の塩酸ブホルミン( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )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 $\rightarrow$ 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。溶出試験開始90分後、溶出液10mL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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブホルミン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.055gを精密に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 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 $\rightarrow$ 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、ブホルミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の90分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸ブホルミン( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

= $W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 9$

W<sub>S</sub> : 塩酸ブホルミン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸ブホルミン (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub> · HCl) の表示量 (mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230nm)

カラム : 内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 μm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℃付近の一定温度

移動相 : 過塩素酸ナトリウム溶液 / アセトニトリル混液 (7 : 1)

流量 : ブホルミンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブホルミンのピークのシンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が3000以上のものを用いる。

試験の再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブホルミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸ブホルミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸ブホルミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブホルミン (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub> · HCl) 99.0%以上を含むもの。

過塩素酸ナトリウム溶液 過塩素酸ナトリウム14.0gをとり、薄めたリン酸 (1→1000) 1000mLを加えて溶かす。

アセトアミノフェン200mg / g細粒

溶出試験 本品の表示量に従いアセトアミノフェン (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>) 約200mg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。溶出試験開始30分後、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3mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にアセトアミノフェン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、水を加えて正確に200mLとする。この液7mL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、吸光度測定法により試験を行い、波長243nmにおける吸光度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。

アセトアミノフェン (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 1050$$

W<sub>S</sub> : アセトアミノフェン標準品の量 (mg)

W<sub>T</sub> : アセトアミノフェン細粒の秤取量 (g)

C : 1g中のアセトアミノフェン (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>) の表示量 (mg)

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン標準品 (日局)。

アセトアミノフェン200mg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 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3mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にアセトアミノフェン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノール2mLを加えて溶かし、水を加えて正確に200mLとする。この液7mL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、吸光度測定法により試験を行い、波長243nmにおける吸光度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。

アセトアミノフェン (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 1050$$

W<sub>S</sub> : アセトアミノフェン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のアセトアミノフェン (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>) の表示量 (mg)

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン標準品 (日局)。

アセメタシン30mg錠

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。溶出試験開始45分後、溶出液15mL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、次のろ液を試料溶液とする。別にアセメタシン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.03g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1000mL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319nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>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。

アセメタシン (C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>6</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$$

W<sub>S</sub> : アセメタシン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のアセメタシン (C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>6</sub>) の表示量 (mg)

アセメタシン標準品 日本薬局方外医薬品規格「アセメタシン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、アセメタシン(C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>6</sub>)99.5%以上を含むもの。

アルミノプロフェン100mg錠

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。溶出試験開始45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、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にアルミノプロフェン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約0.030gを精密に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を対照とし、吸光度測定法により試験を行い、波長245nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の45分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

アルミノプロフェン(C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 27$$

W<sub>S</sub>: アルミノプロフェン標準品の量(mg)

C: 1錠中のアルミノプロフェン(C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>)の表示量(mg)

アルミノプロフェン標準品 日本薬局方外医薬品規格「アルミノプロフェン」。

アルミノプロフェン200mg錠

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2mLを正確に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にアルミノプロフェン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約0.030gを精密に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.05mol/L水酸化ナトリウム試液を対照とし、吸光度測定法により試験を行い、波長245nmにおける吸光度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。

アルミノプロフェン(C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 27$$

W<sub>S</sub>: アルミノプロフェン標準品の量(mg)

C: 1錠中のアルミノプロフェン(C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>)の表示量(mg)

アルミノプロフェン標準品 日本薬局方外医薬品規格「アルミノプロフェン」。

エモルファゾン100mg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45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、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にエモルファゾン標準品を60℃で4時間減圧乾燥し、その約0.020g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、吸光度測定法により試験を行い、波長239nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>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。

エモルファゾン(C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 45$$

W<sub>S</sub>: エモルファゾン標準品の量(mg)

C: 1錠中のエモルファゾンの表示量(mg)

エモルファゾン標準品 日本薬局方外医薬品規格「エモルファゾン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、エモルファゾン(C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)99.0%以上を含むもの。

エモルファゾン200mg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45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1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にエモルファゾン標準品を60℃で4時間減圧乾燥し、その約0.020g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、吸光度測定法により試験を行い、波長239nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>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。

エモルファゾン(C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 45$$

W<sub>S</sub>: エモルファゾン標準品の量(mg)

C: 1錠中のエモルファゾンの表示量 (mg)

エモルファゾン標準品 日本薬局方外医薬品規格「エモルファゾン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、エモルファゾン ( $C_{11}H_{17}N_3O_3$ ) 99.0%以上を含むもの。

塩酸チアラミド200mg/g細粒

溶出試験 本品の表示量に従いチアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) 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。溶出試験開始15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10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に塩酸チアラミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.03g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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長294nmにおける吸光度  $A_T$  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。

チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (360 / C) \times 0.907$$

$W_S$ : 塩酸チアラミド標準品の量 (mg)

$W_T$ : 塩酸チアラミド細粒の秤取量 (g)

C: 1g中のチアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の表示量 (mg)

塩酸チアラミド標準品 塩酸チアラミド (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

塩酸チアラミド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15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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸チアラミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.03g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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長294nmにおける吸光度  $A_T$  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。

チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times A_T / A_S \times 180 / C \times 0.907$$

$W_S$ : 塩酸チアラミド標準品の量 (mg)

C: 1錠中のチアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の表示量 (mg)

塩酸チアラミド標準品 塩酸チアラミド (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

塩酸チアラミド100mg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5mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に塩酸チアラミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.03g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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長294nmにおける吸光度  $A_T$  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。

チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (360 / C) \times 0.907$$

$W_S$ : 塩酸チアラミド標準品の量 (mg)

C: 1錠中のチアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ ) の表示量 (mg)

塩酸チアラミド標準品 塩酸チアラミド (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸チアラミド ( $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

ザルトプロフェン80mg錠

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のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にザルトプロフェン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.020gを精密に量り、エタノール (99.5) 20mLを加えて溶かし、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に500mL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340nmにおける吸光度  $A_T$  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。

ザルトプロフェン ( $C_{17}H_{14}O_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 360$$

$W_S$ : ギルトプロフェン標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中のギルトプロフェン ( $C_{17}H_{14}O_3S$ ) の表示量 (mg)

ギルトプロフェン標準品  $C_{17}H_{14}O_3S$ : 298.36 (±) —2— (10, 11—dihydro—10—oxodibenzo [b, f] thiepin—2—yl) propionic acid 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** ギルトプロフェン 10g に薄めたアセトン (10→11) 44mL を加えて溶かし、液が白濁するまで水を滴下する。液をかき混ぜながら、室温及び氷水中でそれぞれ2時間放置後、析出した結晶をろ取り、薄めたアセトン (1→3) 少量で洗う。同様の操作を更に2回繰り返し、得られた結晶を80°C で4時間乾燥する。本品を乾燥したものは定量するとき、ギルトプロフェン ( $C_{17}H_{14}O_3S$ ) 99.0% 以上を含む。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

**確認試験** 本品を105°C で4時間乾燥し、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  $2980\text{cm}^{-1}$ ,  $1703\text{cm}^{-1}$ ,  $1671\text{cm}^{-1}$ ,  $1280\text{cm}^{-1}$ ,  $799\text{cm}^{-1}$  及び  $752\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**融点** 136~139°C (乾燥後)。

**純度試験 類縁物質** 本操作は、できるかぎり速やかに行う。本品 0.20g をジクロロメタン 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 50mL とする。この液 1mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 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 5  $\mu\text{L}$  ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) 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・メタノール混液 (10:1) を展開溶媒として、スポット後遮光下で直ちに展開を開始する。約 15cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、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。

**定量法** 本品を105°C で4時間乾燥し、その約 0.50g を精密に量り、メタノール 50mL を加えて溶かし、0.1N 水酸化ナトリウム液で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1N 水酸化ナトリウム液 1mL = 29.836mg  $C_{17}H_{14}O_3S$

スリンドク 50mg 錠

**溶出試験** 本品 1個 をとり、試験液に薄めた pH 6.8 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。溶出試験開始 30分後、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 6mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にスリンドク標準品を 100°C で2時間減圧乾燥し、その約 0.042g を精密に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 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 326nm における吸光度  $A_T$  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。

スリンドク ( $C_{20}H_{17}FO_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (900 / 25)$$

$W_S$ : スリンドク標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中のスリンドク ( $C_{20}H_{17}FO_3S$ ) の表示量 (mg)

スリンドク標準品  $C_{20}H_{17}FO_3S$ : 356.42 (Z)—5—フルオロ—2—メチル—1—((4—(メチルスルフィニル)フェニル)メチレン)—1H—インデン—3—酢酸で、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** カラムクロマト用シリカゲル (例えばワコーゲル C-200) をクロロホルム/酢酸エチル/酢酸 (31) 混液 (16:5:1) で懸濁し、カラムクロマト管に充てんする。充てん後、スリンドクをクロロホルムに溶かして、カラムに移し、クロロホルム/酢酸エチル/酢酸 (31) 混液 (16:5:1) を加えて溶出させ、スリンドク画分に相当する流出液を集め、減圧乾固する。残留物をエタノール (95) にて再結晶し、析出した結晶をろ過し、少量の冷エタノール (95) で洗った後、乾燥する (減圧・0.67kPa 以下、100°C、2時間)。

**性状** 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

**確認試験** 本品 0.015g に塩酸・メタノール溶液 (9→1000) を加えて溶かし、100mL とする。この液 10mL をとり塩酸・メタノール溶液 (9→1000) を加えて 100mL とした液につき、日本薬局方一般試験法、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 258~260nm、282~286nm 及び 325~329nm に吸収の極大を示す。

**純度試験 類縁物質** 本品 0.10g をとり、メタノール 5mL を加えて溶かし、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 100mL 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 5  $\mu\text{L}$  ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) 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/酢酸 (31) 混液 (97:3) を展開溶媒として約 12cm 展開した後薄層板を風乾する。

これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、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 0.5%以下(1g、減圧・0.67kPa以下、100℃、2時間、日本薬局方一般試験法、乾燥減量試験法)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.7gを精密に量り、メタノール80mLを加えて溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定する(電位差法)。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1mL=35.642mg  $C_{20}H_{17}FO_3S$

スリダク100mg錠

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4mL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、試料溶液とする。別にスリダク標準品を100℃で2時間減圧乾燥し、その約0.042g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4mL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326nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

スリダク( $C_{20}H_{17}FO_3S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (900/25)$$

$W_S$ : スリダク標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のスリダク( $C_{20}H_{17}FO_3S$ )の表示量(mg)

スリダク標準品  $C_{20}H_{17}FO_3S$ : 356.42 (Z)-5-フルオロ-2-メチル-1-((4-(メチルスルフィニル)フェニル)メチレン)-1H-インデン-3-酢酸で、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 カラムクロマト用シリカゲル(例えばワコーゲル C-200)をクロロホルム/酢酸エチル/酢酸(31)混液(16:5:1)で懸濁し、カラムクロマト管に充てんする。充てん後、スリダクをクロロホルムに溶かし、カラムに移し、クロロホルム/酢酸エチル/酢酸(31)混液(16:5:1)を加えて溶出させ、スリダク画分に相当する流出液を集め、減圧乾固する。残留物をエタノール(95)にて再結晶し、析出した結晶をろ過し、少量の冷エタノール(95)で洗った後、乾燥する(減圧・0.67kPa以下、100℃、2時間)。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

確認試験 本品0.015gに塩酸・メタノール溶液(9→1000)を加えて溶かし、100mLとする。この液10mLをとり塩酸・メタノール溶液(9→1000)を加えて100mLとした液につき、日本薬局方一般試験法、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258~260nm、282~286nm及び325~329nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品0.10gをとり、メタノール5mLを加えて溶かし、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100mL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5 $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)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/酢酸(31)混液(97:3)を展開溶媒として約12cm展開した後薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、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 0.5%以下(1g、減圧・0.67kPa以下、100℃、2時間、日本薬局方一般試験法、乾燥減量試験法)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.7gを精密に量り、メタノール80mLを加えて溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定する(電位差法)。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1mL=35.642mg  $C_{20}H_{17}FO_3S$

フェノプロフェンカルシウム200mg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3mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にフェノプロフェンカルシウム標準品(別途水分を測定しておく)約0.018gを精密に量り、水に溶かし、正確に250mL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271nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の30分間の溶出率が80%以上のとき適合とする。

フェノプロフェン( $C_{15}H_{14}O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (484.54/522.61) \times 1200$$

$W_S$ : 脱水物に換算したフェノプロフェンカルシウム標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のフェノプロフェン( $C_{15}H_{14}O_3$ )の表示量(mg)

フェノプロフェンカルシウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「フェノプロフェンカルシウム」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、フェノプロフェンカルシウム( $C_{30}H_{26}CaO_6$ ) 99.0%以上及びカルシウム(Ca) 7.5~7.8%を含むもの。

フェンブフェン100mg錠

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。溶出試験開始45分後、溶出液10mL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3mL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50mLとし、試料溶液とする。別にフェンブフェン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mL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50mLとする。更に、この液3mL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285nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

フェンブフェン( $C_{16}H_{14}O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (9 / 2) \times (1 / C) \times 100$$

$W_S$ : フェンブフェン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のフェンブフェン( $C_{16}H_{14}O_3$ )の表示量(mg)

フェンブフェン標準品 フェンブフェン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、フェンブフェン( $C_{16}H_{14}O_3$ ) 99.0%以上を含むもの。

フェンブフェン200mg錠

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。溶出試験開始45分後、溶出液10mL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3mL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、試料溶液とする。別にフェンブフェン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mL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50mLとする。更に、この液3mL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285nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の45分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

フェンブフェン( $C_{16}H_{14}O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times 9 \times (1 / C) \times 100$$

$W_S$ : フェンブフェン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のフェンブフェン( $C_{16}H_{14}O_3$ )の表示量(mg)

フェンブフェン標準品 フェンブフェン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、フェンブフェン( $C_{16}H_{14}O_3$ ) 99.0%以上を含むもの。

ブコローム300mgカプセル

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(ただし、シンカーを用いる)により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始120分後、試験液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、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にブコローム標準品を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.033gを精密に量り、0.1N水酸化ナトリウム試液を加えて溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長271nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の120分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ブコローム( $C_{14}H_{22}N_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900$$

$W_S$ : ブコローム標準品の量(mg)

$C$ : 1カプセル中のブコローム( $C_{14}H_{22}N_2O_3$ )の表示量(mg)

ブコローム標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブコローム」。

フルフェナム酸アルミニウム125mg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の崩壊試験法の第1液溶液(3→200) 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2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第1液溶液(3→200)を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にフルフェナム酸アルミニウム標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで2時間減圧乾燥し、その約0.055gを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩

壊試験法の第1液溶液(3→200)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290nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

フルフェナム酸アルミニウム( $C_{42}H_{27}AlF_9N_3O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 225$$

$W_S$ : フルフェナム酸アルミニウム標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のフルフェナム酸アルミニウム( $C_{42}H_{27}AlF_9N_3O_6$ )の表示量(mg)

フルフェナム酸アルミニウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルフェナム酸アルミニウム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルフェナム酸( $C_{14}H_{10}F_3NO_2$ )95.0~97.0%、アルミニウム(Al)3.0~3.4%を含むもの。

フルフェナム酸アルミニウム250mg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の崩壊試験法の第1液溶液(1→40)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1mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第1液溶液(1→40)を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にフルフェナム酸アルミニウム標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで2時間減圧乾燥し、その約0.055gを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第1液溶液(1→40)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290nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

フルフェナム酸アルミニウム( $C_{42}H_{27}AlF_9N_3O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450$$

$W_S$ : フルフェナム酸アルミニウム標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のフルフェナム酸アルミニウム( $C_{42}H_{27}AlF_9N_3O_6$ )の表示量(mg)

フルフェナム酸アルミニウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルフェナム酸アルミニウム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルフェナム酸( $C_{14}H_{10}F_3NO_2$ )95.0~97.0%、アルミニウム(Al)3.0~3.4%を含むもの。

メシル酸ジメトチアジン20mg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3mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液3mLを正確に加えて、試料溶液とする。別にメシル酸ジメトチアジン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、崩壊試験法の第1液を加えて溶かし、正確に100mLとする。この液2.5mL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、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260nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の45分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

メシル酸ジメトチアジン( $C_{19}H_{25}N_3O_2S_2 \cdot CH_4O_3S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 90$$

$W_S$ : メシル酸ジメトチアジン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のメシル酸ジメトチアジン( $C_{19}H_{25}N_3O_2S_2 \cdot CH_4O_3S$ )の表示量(mg)

メシル酸ジメトチアジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「メシル酸ジメトチアジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、メシル酸ジメトチアジン( $C_{19}H_{25}N_3O_2S_2 \cdot CH_4O_3S$ )99.0%以上を含むもの。

セフィキシム50mgカプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH7.5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(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60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。別にセフィキシム標準品約0.055g(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、正確に1000mL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、セフィキシムのピーク面積 $A_T$ 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。

セフィキシム( $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ )の表示力価に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 90$$

$W_S$ : セフィキシム標準品の力価(mg)

$C$ : 1カプセル中のセフィキシム( $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ )の表示力価(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム：内径約4mm、長さ約12.5cmのステンレス管に4 $\mu$ 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：テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液溶液(10→13)25mLに水を加えて1000mLとし、この液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpHを6.5に調整する。この液300mLにアセトニトリル100mLを加える。

流量：セフィキシムの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークのシンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が4000以上のものを用いる。

試験の再現性：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、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

セフィキシム標準品 セフィキシム標準品(日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH7.5 無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かし、1000mLとする。この液に、クエン酸一水和物5.3gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH7.5に調整する。

セフィキシム100mgカプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH7.5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(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90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。別にセフィキシム標準品約0.11g(力価)に対応する量を精密に量り、pH7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、正確に1000mL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、セフィキシムのピーク面積 $A_T$ 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。

セフィキシム( $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ )の表示力価に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$$

$W_S$ ：セフィキシム標準品の力価(mg)

$C$ ：1カプセル中のセフィキシム( $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ )の表示力価(mg)

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12.5cmのステンレス管に4 $\mu$ 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：テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液溶液(10→13)25mLに水を加えて1000mLとし、この液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpHを6.5に調整する。この液300mLにアセトニトリル100mLを加える。

流量：セフィキシムの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークのシンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が4000以上のものを用いる。

試験の再現性：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、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

セフィキシム標準品 セフィキシム標準品(日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH7.5 無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かし、1000mLとする。この液に、クエン酸一水和物5.3gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH7.5に調整する。

セフジニル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。別にセフジニル標準品約0.055g(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に1000mL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、セフジニルのピーク面積 $A_T$ 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。

セフジニル( $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ )の表示力価に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$$

$W_S$ ：セフジニル標準品の力価(mg)

$C$ ：1カプセル中のセフジニル( $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ )の表示力価(mg)

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4.6mm、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：pH5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000mLに0.1mol/Lのエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム試液0.4mLを加える。この液900mLに液体クロマトグラフ用アセトニトリル60mL及びメタノール40mLを加える。

流量：セフジニルの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニルのピークのシンメトリー係数が2.0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20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

セフジニル標準品 セフジニル標準品(日局)。

セフジニル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。溶出試験開始45分後、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。別にセフジニル標準品約0.11g(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に1000mL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、セフジニルのピーク面積 $A_T$ 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。

セフジニル( $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ )の表示力価に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$$

$W_S$ ：セフジニル標準品の力価(mg)

$C$ ：1カプセル中のセフジニル( $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ )の表示力価(mg)

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4.6mm、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：pH5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000mLに0.1mol/Lのエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム試液0.4mLを加える。この液900mLに液体クロマトグラフ用アセトニトリル60mL及びメタノール40mLを加える。

流量：セフジニルの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニルのピークのシンメトリー係数が2.0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20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。