

○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14年5月10日)

(医薬審発第0510001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13年4月9日厚生省告示第184号及び平成13年7月16日厚生省告示第243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13年7月9日及び平成13年10月16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14年8月12日までにを行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

アモキシシリン(100mg/g細粒、200mg/g細粒、50mg錠、250mg錠、125mgカプセル、250mgカプセル)
塩酸トリメトキノール(10mg/g散、3mg錠)
硫酸オルシプレナリン(10mg錠)
硫酸サルブタモール(2mg錠、2mg/gドライシロップ、2.4mg/gドライシロップ)
ニコチン酸(100mg/g散、50mg錠)
パントテン酸カルシウム(100mg/g散)
葉酸(100mg/g散)
エトトイン(1g/g末、250mg錠)
スルチアム(50mg錠、200mg錠)
コリンテオフィリン(500mg/g散、100mg錠)
デノパミン(50mg/g細粒、5mg錠、10mg錠)
アルプラゾラム(0.4mg錠、0.8mg錠)
トフィソパム(100mg/g細粒、50mg錠)
ハロキサゾラム(10mg/g細粒、5mg錠、10mg錠)
プラゼパム(10mg/g細粒)

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。)

アモキシシリン100mg(力価)/g細粒

溶出試験 本品の表示量に従いアモキシシリン約0.25g(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始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。別にアモキシシリン標準品約0.028g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。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、アモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

アモキシシリンの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 900$$

W_S : アモキシシリン標準品の量 [mg(力価)]

W_T : アモキシシリン細粒の秤取量 (g)

C : 1g中のアモキシシリンの表示量 [mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230nm)

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℃付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水合物1.361gを水750mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpHを4.5に調整し、水を加えて1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量: アモキシシリンの保持時間が約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、アモキシシリンのピ

ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

アモキシシリン標準品 アモキシシリン標準品(日局)。

アモキシシリン200mg(力価)/g細粒

溶出試験 本品の表示量に従いアモキシシリン約0.25g(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、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。別にアモキシシリン標準品約0.028g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。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 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、アモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

アモキシシリンの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 900$$

W_S ：アモキシシリン標準品の量 [mg(力価)]

W_T ：アモキシシリン細粒の秤取量 (g)

C ：1 g中のアモキシシリンの表示量 [mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

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：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.361gを水750mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpHを4.5に調整し、水を加えて1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリ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2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

アモキシシリン標準品 アモキシシリン標準品(日局)。

アモキシシリン50mg(力価)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 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、次のろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約0.028g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。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 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、アモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

アモキシシリンの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

W_S ：アモキシシリン標準品の量 [mg(力価)]

C ：1錠中のアモキシシリンの表示量 [mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

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：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.361gを水750mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpHを4.5に調整し、水を加えて1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリ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2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

アモキシシリン標準品 アモキシシリン標準品(日局)。

アモキシシリン250mg(力価)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。別にアモキシシリン標準品約0.028g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。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、アモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

アモキシシリン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 : アモキシシリン標準品の量 [mg(力価)]

C : 1錠中のアモキシシリンの表示量 [mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230nm)

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℃付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水和物1.361gを水750mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpHを4.5に調整し、水を加えて1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量: アモキシシリンの保持時間が約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、アモキシシリ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2500段以上、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、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

アモキシシリン標準品 アモキシシリン標準品(日局)。

アモキシシリン125mg(力価)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100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0.45μm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4mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約0.028g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。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、アモキシシリンのピーク面積 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。

アモキシシリン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 : アモキシシリン標準品の量 [mg(力価)]

C : 1カプセル中のアモキシシリンの表示量 [mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230nm)

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℃付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水和物1.361gを水750mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpHを4.5に調整し、水を加えて1000mLとする。この液950mLにメタノール50mLを加える。

流量: アモキシシリンの保持時間が約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、アモキシシリ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2500段以上、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、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

アモキシシリン標準品 アモキシシリン標準品(日局)。

アモキシシリン250mg(力価)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100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0.45μm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。別にアモキシシリン標準品約0.028g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この

液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、アモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

アモキシシリン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 : アモキシシリン標準品の量 [mg (力価)]

C : 1 カプセル中のアモキシシリンの表示量 [mg (力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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: 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水和物 1.361 g を水 750 mL に溶かし、酢酸 (100) を加えて pH を 4.5 に調整し、水を加えて 1000 mL とする。この液 950 mL にメタノール 50 mL を加える。

流量: アモキシシリンの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリ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 2500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

アモキシシリン標準品 アモキシシリン標準品 (日局)。

塩酸トリメトキノール 10 mg / g 散

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸トリメトキノール ($C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2O$) 約 3 mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900 mL 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 20 mL 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 5 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸トリメトキノール標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.033 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、それぞれの液のトリメトキノールのピーク面積 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。

塩酸トリメトキノール ($C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9 \times 1.0472$$

W_S : 乾燥物に換算した塩酸トリメトキノール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸トリメトキノール散の秤取量 (g)

C : 1 g 中の塩酸トリメトキノール ($C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 1 g を pH 2.5 のリン酸塩緩衝液 1000 mL に溶かした液 700 mL にメタノール 300 mL を加える。

流量: トリメトキノールの保持時間が約 7 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トリメトキノール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 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トリメトキノールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

塩酸トリメトキノール標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

リン酸塩緩衝液, pH 2.5 リン酸二水素ナトリウム二水和物 1.56 g を水 1000 mL に溶かし、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 10) を用いて pH を 2.5 に調整する。

塩酸トリメトキノール 3 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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 20 mL 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 5 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸トリメトキノール標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.033 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正

確に量り、水を加えて正確に200mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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、それぞれの液のトリメトキノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

塩酸トリメトキノール($C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9 \times 1.0472$$

W_S : 乾燥物に換算した塩酸トリメトキノール標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸トリメトキノール($C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2$)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: 1—ペンタンスルホン酸ナトリウム1gをpH2.5のリン酸塩緩衝液1000mLに溶かした液700mLにメタノール300mLを加える。

流量: トリメトキノールの保持時間が約7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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トリメトキノール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50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリメトキノールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

塩酸トリメトキノール標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

リン酸塩緩衝液, pH2.5リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56gを水1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を用いてpHを2.5に調整する。

硫酸オルシプレナリン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60分後、溶出液10mL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4mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に硫酸オルシプレナリン標準品(別途硫酸オルシプレナリン(日局)と同様の条件で乾燥減量を測定しておく)約0.010g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50mLとし、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、オルシプレナリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

硫酸オルシプレナリン [$(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$] 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 : 乾燥物に換算した硫酸オルシプレナリン標準品の量(mg)

C : 1錠中の硫酸オルシプレナリン [$(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$] の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 276nm)

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: 30℃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2.0gに水600mL及びメタノール400mL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: オルシプレナリンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オルシプレナリ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100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オルシプレナリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

硫酸オルシプレナリン標準品 硫酸オルシプレナリン(日局)。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、硫酸オルシプレナリン [$(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$] 99.0%以上を含むもの。

硫酸サルブタモール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。溶出試験開始15分後、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、次のろ液を試料溶液とする。別に硫酸サルブタモール標準品を100℃で3時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約0.027gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に250mLとし、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、サルブタモールのピーク面積 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。

サルブタモール($C_{13}H_{21}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9 \times 0.830$$

W_S : 硫酸サルブタモール標準品の量(mg)

C : 1錠中のサルブタモール($C_{13}H_{21}NO_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 276nm)

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: 0.2mol/L酢酸アンモニウム溶液に酢酸(100)を加えてpH5.0に調整する。この液1000mLにアセトニトリル100mLを加える。

流量: サルブタモールの保持時間が約3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、サルブタモールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500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、サルブタモールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

硫酸サルブタモール標準品 硫酸サルブタモール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、硫酸サルブタモール[($C_{13}H_{21}NO_3$) $\cdot$ 2 $\cdot$ H $_2$ SO $_4$] 99.0%以上を含むもの。

0.2mol/L酢酸アンモニウム溶液 酢酸アンモニウム15.4gを水に溶かし、1000mLとする。

硫酸サルブタモール2mg/gドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従いサルブタモール($C_{13}H_{21}NO_3$)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。溶出試験開始15分後、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、次のろ液を試料溶液とする。別に硫酸サルブタモール標準品を100℃で3時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約0.027gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に250mLとし、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、サルブタモールのピーク面積 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。

サルブタモール($C_{13}H_{21}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9 \times 0.830$$

W_S : 硫酸サルブタモール標準品の量(mg)

W_T : 硫酸サルブタモールドライシロップの秤取量(g)

C : 1g中のサルブタモール($C_{13}H_{21}NO_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 276nm)

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: 0.2mol/L酢酸アンモニウム溶液に酢酸(100)を加えてpH5.0に調整する。この液1000mLにアセトニトリル100mLを加える。

流量: サルブタモールの保持時間が約3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、サルブタモー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2500以上のものを用いる。

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、サルブタモールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

硫酸サルブタモール標準品 硫酸サルブタモール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、硫酸サルブタモール[($C_{13}H_{21}NO_3$) $\cdot$ 2 $\cdot$ H $_2$ SO $_4$] 99.0%以上を含むもの。

0.2mol/L酢酸アンモニウム溶液 酢酸アンモニウム15.4gを水に溶かし、1000mLとする。

硫酸サルブタモール2.4mg/gドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従いサルブタモール($C_{13}H_{21}NO_3$)約2.4mg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10mL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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に硫酸サルブタモール標準品を100℃で3時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約0.032gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に250mLとし、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、サルブタモールのピーク面積 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。

サルブタモール($C_{13}H_{21}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9 \times 0.830$$

W_S : 硫酸サルブタモール標準品の量(mg)

W_T : 硫酸サルブタモールドライシロップの秤取量(g)

C : 1g中のサルブタモール($C_{13}H_{21}NO_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 276nm)

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: 0.2mol/L酢酸アンモニウム溶液に酢酸(100)を加えてpH5.0に調整する。この液1000mLにアセトニトリル100mLを加える。

流量: サルブタモールの保持時間が約3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、サルブタモー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2500以上のものを用いる。

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、サルブタモールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

硫酸サルブタモール標準品 硫酸サルブタモール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、硫酸サルブタモール[($C_{13}H_{21}NO_3$) $\cdot$ 2 $\cdot$ H $_2$ SO $_4$] 99.0%以上を含むもの。

0.2mol/L酢酸アンモニウム溶液 酢酸アンモニウム15.4gを水に溶かし、1000mLとする。

ニコチン酸100mg/g散

溶出試験 本品の表示量に従いニコチン酸($C_6H_5NO_2$)約0.05g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10mL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3mLを除き、次のろ液4mLを正確に量り、pH3.0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20mLとし、試料溶液とする。別にニコチン酸標準品を105℃で1時間乾燥し、その約0.055g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とする。更にこの液4mLを正確に量り、pH3.0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20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長262nm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75%以上のときは適合とする。

ニコチン酸($C_6H_5NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

W_S : ニコチン酸標準品の量(mg)

W_T : ニコチン酸散の秤取量(g)

C : 1g中のニコチン酸($C_6H_5NO_2$)の表示量(mg)

ニコチン酸標準品 ニコチン酸(日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH3.0クエン酸一水和物5.3gを水に溶かし、1000mLとする。この液に、無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH3.0に調整する。

ニコチン酸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10mL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3mLを除き、次のろ液4mLを正確に量り、pH3.0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20mLとし、試料溶液とする。別にニコチン酸標準品を105℃で1時間乾燥し、その約0.055g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とする。更にこの液4mLを正確に量り、pH3.0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20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長262nm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。

ニコチン酸($C_6H_5NO_2$)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 : ニコチン酸標準品の量(mg)

C : 1錠中のニコチン酸($C_6H_5NO_2$)の表示量(mg)

ニコチン酸標準品 ニコチン酸(日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH3.0クエン酸一水和物5.3gを水に溶かし、

1000mLとする。この液に、無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH3.0に調整する。

パントテン酸カルシウム100mg/g散

溶出試験 本品の表示量に従いパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)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0.45 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、次のろ液を試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品を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25mL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10 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、パントテン酸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15分後の溶出率が80%以上のときは適合とする。

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

W_S : パントテン酸カルシウム標準品の量(mg)

W_T : パントテン酸カルシウム散の秤取量(g)

C : 1g中のパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)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: リン酸二水素カリウム1.36gに水を加えて1000mLとした後、うすめたリン酸(1→100)を加えてpH3.5に調整する。この液900mLに、メタノール100mLを加える。

流量: パントテン酸カルシウムの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸カルシウム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。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

パントテン酸カルシウム標準品 パントテン酸カルシウム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の窒素5.83~6.0%を含むもの。

葉酸100mg/g散

溶出試験 本品の表示量に従い葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約0.01gに対応する量を精密に量り、試験液にpH5.0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90分後、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、次のろ液を試料溶液とする。別に葉酸標準品(別途水分を測定しておく)約0.1gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液5mLに溶かし、pH5.0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500mLとする。この液5mLを正確に量り、pH5.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長280nm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70%以上のときは適合とする。

葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

W_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の量(mg)

W_T : 葉酸散の秤取量(g)

C : 1g中の葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)の表示量(mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH5.0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5.3gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH5.0に調整する。

葉酸標準品 葉酸標準品(日局)。

エトトイン1g/g末

溶出試験 本品の表示量に従いエトトイン($C_{11}H_{12}N_2O_2$)約0.25g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 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、次のろ液を試料溶液とする。別にエトトイン標準品を60℃で4時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノール10mLに溶かし、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257nm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。

エトトイン($C_{11}H_{12}N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9 / 10$$

W_S : エトトイン標準品の量(mg)

W_T : エトトイン末の秤取量(g)

C : 1g中のエトトイン($C_{11}H_{12}N_2O_2$)の表示量(g)

エトトイン標準品 日本薬局方外医薬品規格「エトトイン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、エトトイン($C_{11}H_{12}N_2O_2$) 99.0%以上を含むもの。

エトトイン250mg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0.45 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、次のろ液を試料溶液とする。別にエトトイン標準品を60℃で4時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノール10mLに溶かし、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257nm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。

エトトイン($C_{11}H_{12}N_2O_2$)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 : エトトイン標準品の量(mg)

C : 1錠中のエトトイン($C_{11}H_{12}N_2O_2$)の表示量(mg)

エトトイン標準品 日本薬局方外医薬品規格「エトトイン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、エトトイン($C_{11}H_{12}N_2O_2$) 99.0%以上を含むもの。

スルチアム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45分後、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。別にスルチアム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.05g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、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244nm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。

スルチアム($C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 120$$

W_S : スルチアム標準品の量(mg)

C : 1錠中のスルチアム($C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$)の表示量(mg)

スルチアム標準品 スルチアム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、スルチアム($C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$) 99.0%以上を含むもの。

スルチアム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45分後、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2mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にスルチアム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.05g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、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244nm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。

スルチアム($C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$)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 : スルチアム標準品の量(mg)

C : 1錠中のスルチアム($C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$)の表示量(mg)

スルチアム標準品 スルチアム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、スルチアム($C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$) 99.0%以上を含むもの。

コリンテオフィリン500mg/g散

溶出試験 本品の表示量に従いコリンテオフィリン($C_5H_{14}NO \cdot C_7H_7N_4O_2$)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 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、表示量に従い1mL中にコリンテオフィリン($C_5H_{14}NO \cdot C_7H_7N_4O_2$: 283.33)約11 μ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にテオフィリン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.064g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50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、0.1mol/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につき、紫外可

視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15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

コリンテオフィリン($C_5H_{14}NO \cdot C_7H_7N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9000 / 63.59$$

W_S : テオフィリン標準品の量(mg)

W_T : コリンテオフィリン散の秤取量(g)

C : 1g中のコリンテオフィリン($C_5H_{14}NO \cdot C_7H_7N_4O_2$)の表示量(mg)

テオフィリン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

コリンテオフィリン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5分及び90分後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.5 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にコリンテオフィリン($C_5H_{14}NO \cdot C_7H_7N_4O_2$: 283.33)約11 μg を含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にテオフィリン標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約0.064g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50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、0.1mol/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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長271nmにおける吸光度 $A_T(n)$ 及び A_S を測定する。

本品の5分間及び90分間の溶出率が、それぞれ50%以下及び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コリンテオフィリン($C_5H_{14}NO \cdot C_7H_7N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2$)

画像1 (12KB)

W_S : テオフィリン標準品の量(mg)

C : 1錠中のコリンテオフィリン($C_5H_{14}NO \cdot C_7H_7N_4O_2$)の表示量(mg)

テオフィリン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

デノパミン50mg/g細粒

溶出試験 本品の表示量に従いデノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)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。溶出試験開始120分後、溶出液20mL以上をとり、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10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にデノパミン標準品を 105°C で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液20mLに溶かし、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224nm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80%以上のときは適合とする。

デノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45$$

W_S : デノパミン標準品の量(mg)

W_T : デノパミン細粒の秤取量(g)

C : 1g中のデノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)の表示量(mg)

デノパミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「デノパミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、デノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)99.0%以上を含むもの。

デノパミン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30分後、溶出液20mL以上をとり、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10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にデノパミン標準品を 105°C で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液20mLに溶かし、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200mL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224nm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。

デノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45 / 2$$

W_S : デノパミン標準品の量(mg)

C : 1錠中のデノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)の表示量(mg)

デノパミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「デノパミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、デノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)99.0%以上を含むもの。

デノパミン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30分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 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。別にデノパミン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液20mLに溶かし、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200mL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224nm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。

デノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : デノパミン標準品の量(mg)

C : 1錠中のデノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)の表示量(mg)

デノパミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「デノパミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、デノパミン($C_{18}H_{23}NO_4$)99.0%以上を含むもの。

アルプラゾラム0.4mg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45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、次のろ液を試料溶液とする。別にアルプラゾラム標準品を60℃で4時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液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50 μL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、アルプラゾラムのピーク面積 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。

アルプラゾラム($C_{17}H_{13}ClN_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9 / 5$$

W_S : アルプラゾラム標準品の量(mg)

C : 1錠中のアルプラゾラム($C_{17}H_{13}ClN_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ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: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(3:2)

流量: アルプラゾラムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アルプラゾラ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルプラゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

アルプラゾラム標準品 アルプラゾラム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アルプラゾラム($C_{17}H_{13}ClN_4$)99.0%以上を含むもの。

アルプラゾラム0.8mg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0.45 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。別にアルプラゾラム標準品を60℃で4時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液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50 μL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、アルプラゾラムのピーク面積 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。

アルプラゾラム($C_{17}H_{13}ClN_4$)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 : アルプラゾラム標準品の量(mg)

C : 1錠中のアルプラゾラム($C_{17}H_{13}ClN_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液（3：2）

流量：アルブラゾラムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルブラゾラ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルブラゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

アルブラゾラム標準品 アルブラゾラム（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、アルブラゾラム（ $C_{17}H_{13}ClN_4$ ）99.0%以上を含むもの。

トフィソパム100mg/g細粒

溶出試験 本品の表示量に従いトフィソパム（ $C_{22}H_{26}N_2O_4$ ）約0.05gに対応する量を精密に量り、試験液にpH3.0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60分後、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4mLを正確に量り、pH7.0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20mLとし、試料溶液とする。別にトフィソパム標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH7.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長308nm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。

トフィソパム（ $C_{22}H_{26}N_2O_4$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S / W_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 225$$

W_S ：トフィソパム標準品の量（mg）

W_T ：トフィソパム細粒の秤取量（g）

C ：1g中のトフィソパム（ $C_{22}H_{26}N_2O_4$ ）の表示量（mg）

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH3.0クエン酸一水和物5.25gを水に溶かし、1000mLとする。この液に、無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH3.0に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH7.0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pH7.0に調整する。

トフィソパム標準品 トフィソパム（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、トフィソパム（ $C_{22}H_{26}N_2O_4$ ）99.0%以上を含むもの。

トフィソパム50mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH3.0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 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4mLを正確に量り、pH7.0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20mLとし、試料溶液とする。別にトフィソパム標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH7.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長308nm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75%以上のときは適合とする。

トフィソパム（ $C_{22}H_{26}N_2O_4$ ）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 ：トフィソパム標準品の量（mg）

C ：1錠中のトフィソパム（ $C_{22}H_{26}N_2O_4$ ）の表示量（mg）

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH3.0クエン酸一水和物5.25gを水に溶かし、1000mLとする。この液に、無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH3.0に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH7.0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pH7.0に調整する。

トフィソパム標準品 トフィソパム（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、トフィソパム（ $C_{22}H_{26}N_2O_4$ ）99.0%以上を含むもの。

ハロキサゾラム10mg/g細粒

溶出試験 本品の表示量に従いハロキサゾラム（ $C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$ ）約10mgに対応する量を精密に量り、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 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5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にハロキサゾラム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL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、ハロキサゾラム及びその分解生成物（ハロキサゾラムに対する相対保持時間約2.5）のピーク面積 A_T1 及び A_T2 、並びに A_S1 及び A_S2 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。

ハロキサゾラム($C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S / W_T \times (A_T1 + A_T2 / 0.78) / A_S1 + A_S2 / 0.78 \times 9 / 25 \times 1 / C \times 100$$

W_S : ハロキサゾラム標準品の量(mg)

W_T : ハロキサゾラム細粒の秤取量(g)

C : 1g中のハロキサゾラム($C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$)の表示量(mg)

0.78: 分解生成物(ハロキサゾラムに対する相対保持時間約2.5)のハロキサゾラムに対する相対感度比

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ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: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(700:300:1)

流量: ハロキサゾラムの保持時間が約3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 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ハロキサゾラムのピークのシンメトリー係数は2.0以下で、理論段数は2000以上である。

システムの再現性: 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、ハロキサゾラムのピーク面積と補正した分解生成物(ハロキサゾラムに対する相対保持時間約2.5)のピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

ハロキサゾラム標準品 ハロキサゾラム標準品(日局)。

ハロキサゾラム 5mg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5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にハロキサゾラム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL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、ハロキサゾラム及びその分解生成物(ハロキサゾラムに対する相対保持時間約2.5)のピーク面積 A_T1 及び A_T2 、並びに A_S1 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。

ハロキサゾラム($C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T1 + A_T2 / 0.78) / A_S1 + A_S2 / 0.78 \times 9 / 50 \times 1 / C \times 100$$

W_S : ハロキサゾラム標準品の量(mg)

C : 1錠中のハロキサゾラム($C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$)の表示量(mg)

0.78: 分解生成物(ハロキサゾラムに対する相対保持時間約2.5)のハロキサゾラムに対する相対感度比

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ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: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(700:300:1)

流量: ハロキサゾラムの保持時間が約3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 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ハロキサゾラムのピークのシンメトリー係数は2.0以下で、理論段数は2000以上である。

システムの再現性: 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、ハロキサゾラムのピーク面積と補正した分解生成物(ハロキサゾラムに対する相対保持時間約

2.5)のピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

ハロキサゾラム標準品 ハロキサゾラム標準品(日局)。

ハロキサゾラム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、移動相を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にハロキサゾラム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、ハロキサゾラム及びその分解生成物(ハロキサゾラムに対する相対保持時間約2.5)のピーク面積 A_T 及び A_{T2} 、並びに A_S 1及び A_S 2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。

ハロキサゾラム($C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T + A_{T2} / 0.78) / A_S1 + A_S2 / 0.78 \times 9 / 25 \times 1 / C \times 100$$

W_S : ハロキサゾラム標準品の量(mg)

C : 1錠中のハロキサゾラム($C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$)の表示量(mg)

0.78: 分解生成物(ハロキサゾラムに対する相対保持時間約2.5)のハロキサゾラムに対する相対感度比

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243nm)

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: 水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(700:300:1)

流量: ハロキサゾラムの保持時間が約3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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ハロキサゾラムのピークのシンメトリー係数は2.0以下で、理論段数は2000以上である。

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、ハロキサゾラムのピーク面積と補正した分解生成物(ハロキサゾラムに対する相対保持時間約2.5)のピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

ハロキサゾラム標準品 ハロキサゾラム標準品(日局)。

プラゼパム10mg/g細粒

溶出試験 本品の表示量に従いプラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)約10mgに対応する量を精密に量り、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(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15分後、溶出液15mL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5mLを除き、次のろ液9mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にプラゼパム標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50mg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1mL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240nm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。

プラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 20$$

W_S : プラゼパム標準品の量(mg)

C : 1g中のプラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)の表示量(mg)

プラゼパム標準品 プラゼパム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、プラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)99.0%以上を含むもの。

別添2

標準製剤等について