

○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15年11月21日)

(薬食発第1121009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1)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。

なお、塩酸フルゼパムカプセル溶出試験については、(別添2)のとおり差し替えるので、併せてご留意願いたい。

(別添1)

ピロキシカム錠

Piroxicam Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)約22 $\mu$ 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。別にピロキシカム標準品を105℃で3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50mL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、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251nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 90$

W<sub>S</sub>: ピロキシカム標準品の量(mg)

C: 1錠中のピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20mg	45分	70%以上

ピロキシカムカプセル

Piroxicam 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 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)約11 $\mu$ 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。別にピロキシカム標準品を105℃で3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、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251nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$

W<sub>S</sub>: ピロキシカム標準品の量(mg)

C: 1カプセル中のピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	60分	75%以上
20mg	90分	75%以上

セファレキシシン錠

Cefalexin Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にセファレキシシン約22 $\mu$ g(力価)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。別にセファレキシシン標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、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262nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セファレキシンの表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 90$

$W_S$  : セファレキシן標準品の量 [mg(力価)]

$C$  : 1錠中のセファレキシンの表示量 [mg(力価)]

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg(力価)	30分	85%以上

セファレキシןカプセル

Cefalexin 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0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にセファレキシן約22μg(力価)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。別にセファレキシן標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、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262nm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。

セファレキシンの表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 90$

$W_S$  : セファレキシן標準品の量 [mg(力価)]

$C$  : 1カプセル中のセファレキシンの表示量 [mg(力価)]

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg(力価)	30分	75%以上
250mg(力価)	60分	80%以上

セファレキシンドライシロップ

Cefalexin Dry Syrup

溶出試験 本品の表示量に従いセファレキシן約250mg(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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液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。別にセファレキシן標準品約22mg(力価)に対応する量を精密に量り、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262nm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。

セファレキシンの表示量に対する溶出率(%) =  $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 1125$

$W_S$  : セファレキシן標準品の量 [mg(力価)]

$W_T$  : セファレキシンドライシロップの秤取量(g)

$C$  : 1g中のセファレキシンの表示量 [mg(力価)]

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg(力価) / g	15分	80%以上
200mg(力価) / g	15分	85%以上
250mg(力価) / g	15分	85%以上
500mg(力価) / g	15分	85%以上

硫酸キニジン錠

Quinidine Sulfate Tablets

溶出試験a 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0.45μm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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  約0.11mg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、0.1mol/L塩酸試液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に硫酸キニジン標準品を130°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5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液5mLを正確に加え、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347nm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。

硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 450 \times 1.048$

$W_S$ : 硫酸キニジン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中の硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  の表示量(mg)  
溶出規格a

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15分	75%以上

溶出試験b 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  約0.11mg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、0.1mol/L塩酸試液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に硫酸キニジン標準品を130°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5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液5mLを正確に加え、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347nm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。

硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 450 \times 1.048$

$W_S$ : 硫酸キニジン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中の硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O]$  の表示量(mg)  
溶出規格b

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	85%以上

硫酸キニジン標準品 硫酸キニジン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、硫酸キニジン  $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4]$  99.0%以上を含むもの。

イプリフラボン細粒

Ipriflavone Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いイプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$ )約0.2gに対応する量を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→50)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、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にイプリフラボン標準品を105°Cで2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4mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→50)4mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(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、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300nm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。

イプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900$

$W_S$ : イプリフラボン標準品の量(mg)

$W_T$ : イプリフラボン細粒の秤取量(g)

$C$ : 1g中のイプリフラボン( $C_{18}H_{16}O_3$ )の表示量(mg)  
溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
400mg/g	45分	70%以上

メフェナム酸錠

Mefenamic Acid Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にメフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )約14 $\mu$ gを含む液となるように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V' mLとし、試料溶液とする。別にメフェナム酸標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH8.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長285nm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。

$$\text{メフェナム酸 (C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$$

$W_S$ : メフェナム酸標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中のメフェナム酸 (C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>) の表示量 (mg)  
溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	90分	75%以上

メフェナム酸標準品    メフェナム酸 (日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH8.0 0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液 1,000mlに、クエン酸一水和物5.25gを水に溶かして1,000mLとした液を加え、pH8.0に調整する。

#### グルクロン酸アミド散 Glucuronamide Powder

溶出試験 本品の表示量に従いグルクロン酸アミド (C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>6</sub>) 約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。別にグルクロン酸アミド標準品を60°Cで5時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、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225nm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。

$$\text{グルクロン酸アミド (C}_{6}\text{H}_{11}\text{NO}_6\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} = (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 4500$$

$W_S$ : グルクロン酸アミド標準品の量 (mg)

$W_T$ : グルクロン酸アミド散の秤取量 (mg)

$C$ : 1g中のグルクロン酸アミド (C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>6</sub>) の表示量 (g)  
溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1g/g	15分	85%以上

グルクロン酸アミド標準品 C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>6</sub>: 193.15 β-D-グルコピラヌロンアミドで、次に示す方法で精製し、下記の規格に適合するもの。

精製法 グルクロン酸アミド100gに水150mLを加え、65~70°Cで溶かし、0~5°Cに冷却し、2時間放置する。析出した結晶をろ取り、薄めたメタノール(7→10)33mL及びメタノール60mLで洗う。結晶にメタノール160mLを加え、50~55°Cで攪拌した後、65~70°Cまで昇温して溶かし、15分間保持した後、30°Cまで冷却する。析出した結晶をろ取り、メタノール約30mLで洗った後、45°Cで5時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、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3,400cm<sup>-1</sup>、2,930cm<sup>-1</sup>、1,653cm<sup>-1</sup>及び1,146cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.10gを水100mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5μL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い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法により主ピーク以外のピークの量を求めるとき、それらの合計は0.5%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径7.8mm、長さ25cmのステンレス管に8μmの液体クロマトグラフ用スルホン化ポリスチレンゲルを充てんする。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 薄めた過塩素酸(1→1,000)

流量: グルクロン酸アミドの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒ピークの後からグルクロン酸アミドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液5μLから得たグルクロン酸アミドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の

グルクロン酸アミドのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グルクロン酸ア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6,000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルクロン酸アミドのピーク面積の相対標準偏差は6%以下である。

乾燥減量 0.1%以下(1g, 減圧, 60°C, 5時間)。

含量 99.0%以上 定量法 本品約0.04g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=1.932mgC<sub>6</sub>H<sub>11</sub>N<sub>6</sub>

スルホン化ポリスチレンゲル, 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。

メダゼパム細粒

Medazepam Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いメダゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>)約0.01gに対応する量を精密に量り、試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ 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、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10mLとし、試料溶液とする。別にメダゼパム標準品を60°Cで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200mL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、それぞれの液のメダゼパムのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

メダゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>)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) × 45

W<sub>S</sub> : メダゼパム標準品の量(mg)

W<sub>T</sub> : メダゼパム細粒の秤取量(g)

C : 1g中のメダゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>)の表示量(mg)

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°C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 : メダゼパムの保持時間が約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、メダゼパ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4,000段以上、1.5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、メダゼパム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