

○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20年1月7日)
(薬食発第0107005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日付け医薬発第1411号厚生労働省医薬局長通知により定めているところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を別添のとおり取りまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。

別添

ペルゴリドメシル酸塩錠
Pergolide Mesilate Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、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中にペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)約56ngを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペルゴリドメシル酸塩標準品約18mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、水を加えて正確に250mLとする。この液5mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、溶出試験第2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5mLを正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液2mLをそれぞれ正確に加えた後、これらの液200μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペルゴリドのピーク面積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。

ペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 360 \times 0.766$

W_S : ペルゴリドメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)の表示量(μg)

試験条件

検出器 : 蛍光光度計(励起波長280nm, 蛍光波長335nm)

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ィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液(21 : 19)1000mLにトリエチルアミン2mLを加えリン酸でpHを5.0に調整する。

流量 : ペルゴリドの保持時間が約2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200μLにつき、上記の条件で操作するとき、ペルゴリ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1000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5mLを正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液2mLを正確に加えた液200μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペルゴリ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
50 μg	15分	85%以上
250 μg	15分	85%以上

ペルゴリドメシル酸塩標準品 C₁₉H₂₆N₂S · CH₄O₃S : 410.60(—)—8β— [(メチルチオ)メチル]—6—プロピルエルゴリン—メタンсульホン酸塩で、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 ペルゴリドメシル酸塩100gにメタノール1600mLを加える。かき混ぜながら活性炭20gを加えた後、加熱して30分間沸騰させる。この液を沸騰したままろ過し、ろ過器上の残留物を沸騰メタノール400mLで洗う。ろ液からメタノール400~500mLを蒸発させた後、55~60℃に30分間保ち、かき混ぜながら約40℃になるまで30分間に5℃の割合で徐々に冷却して、ゆっくり結晶を析出させる。液の温度が40℃になった後、1~4時間かけて室温に戻し、更にかき混ぜながら30分間0~5℃に放置する。析出したペルゴリドメシル酸塩の結晶を一晩、減圧下に65~70℃で乾燥する。この操作を2回繰り返す。

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 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数3190cm⁻¹、1456cm⁻¹、1160cm⁻¹、1038cm⁻¹、776cm⁻¹、552cm⁻¹及び534cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品約15mgを量り、メタノール5mLを正確に加えて溶かし、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200mL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ィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペルゴリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペルゴリドのピーク面積より大きくない(0.5%以下)。

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25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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A：水／モルホリン混液(199：1)にリン酸を加えpH7.0に調整する。

移動相B：アセトニトリル／メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勻配制御する。

注入後からの時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0~35	70→0	30→100

流量：毎分1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペルゴリドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとする。この液20 μ Lから得たペルゴリドのピーク面積が、標準溶液20 μ Lから得たペルゴリドのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペルゴリ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10000段以上、1.5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5回繰り返すとき、ペルゴリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

含量 99.0%以上。定量法 本品約60mgを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、0.02mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定〈2.50〉する。(電位差滴定法)

0.02mol/Lナトリウムメトキシド液1mL=8.212mgC₁₉H₂₆N₂S₄O₃S

トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液 トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液：トリエチルアミン1mLをアセトニトリル500mLに加えて混合し、リン酸を加えてpH5.0に調整する。この液は、白色の懸濁液であり、使用時は絶えず攪拌しながら用いる。

モルホリン

モルホリンC₄H₉ON 無色～淡黄色の液体

融点〈2.60〉 約-5 $^{\circ}$ C

沸点〈2.57〉 約129 $^{\circ}$ C

0.02mol/Lナトリウムメトキシド液 1000mL中ナトリウムメトキシド(CH₃ONa:54.02)1.0804gを含む。

調製 用時、0.1mol/Lナトリウムメトキシド液に氷冷したメタノールを加えて正確に5倍容量とする。

チアミンジスルフィド10mg・ピリドキシン塩酸塩50mg・シアノコバラミン0.25mg錠
Thiamine Disulfide 10mg, Pyridoxine Hydrochloride 50mg and Cyanocobalamin 0.25mg
Tablets

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、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、次のろ液を試料溶液(1)とする。試料溶液(1)2mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液2mLを正確に加え、試料溶液(2)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

チアミンジスルフィド、ピリドキシン塩酸塩

別にチアミンジスルフィド標準品(別途0.2gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約15mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとし、標準原液(1)とする。また、ピリドキシン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約25mgを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)2mLを正確に量り、標準原液(2)6mLを正確に加え、更に0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、水2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液(2)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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のチアミンジスルフィド及びピリドキシンのピーク面積A_{Ta}及びA_{Th}並びにA_{Sc}及びA_{Sh}を測定する。

チアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 72$

ピリドキシン塩酸塩 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 216$

W_{Sa} : 脱水物に換算したチアミンジスルフィド標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C_a : 1錠中のチアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量 (mg)

C_b : 1錠中のピリドキシン塩酸塩 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 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ィー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 : リン酸二水素カリウム6.80g及び1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.26gをとり、水に溶かして1000mLとした後、リン酸でpHを2.1に調整する。この液870mLにアセトニトリル130mLを加える。

流量 : ピリドキシンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピリドキシン、チアミンジスルフィドの順で溶出し、その分離度が5以上、各成分のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、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、ピリドキシン及びチアミンジスルフィドのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

シアノコバラミン

別に、シアノコバラミン標準品 (別途酸化リン(V)を乾燥剤として100 $^{\circ}$ Cで4時間減圧 (0.67kPa以下) 乾燥し、その減量 (2.41) を測定しておく) 約20mg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 (1) 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシアノコバラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

シアノコバラミン ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 9/8$

W_{Sc} : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量 (mg)

C_c : 1錠中のシアノコバラミン ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 361nm)

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ィー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 : 酢酸アンモニウム3.85gを水約900mLに溶かし、酢酸 (100) でpHを4.0に調整し、水を加えて1000mLとする。この液890mLにアセトニトリル110mLを加える。

流量 : シアノコバラミンの保持時間が約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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シアノコバ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1500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、シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
チアミンジスルフィド	10mg	3時間	80%以上
ピリドキシン塩酸塩	50mg	3時間	80%以上
シアノコバラミン	0.25mg	3時間	85%以上

シクロフェニル錠

Cyclofenil Tablets

溶出性 <6.10> 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 \rightarrow 40) 900mLを用い、パドル法により、毎分100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中にシクロフェニル ($C_{23}H_{24}O_4$) 約11 μ gを含む液と

なるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にシクロフェニル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→40)2mLを正確に加えた後、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、メタノールを対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248nm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。

シクロフェニル(C₂₃H₂₄O₄)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: シクロフェニル標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のシクロフェニル(C₂₃H₂₄O₄)の表示量(mg)
溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	6時間	75%以上

シクロフェニル標準品 「シクロフェニル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、シクロフェニル(C₂₃H₂₄O₄)99.0%以上を含むもの。

ロペラミド塩酸塩ドライシロップ

Loperamide Hydrochloride Dry Syrup

溶出性(6.10) 本品の表示量に従いロペラミド塩酸塩(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、パドル法により、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5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加えて、試料溶液とする。別にロペラミド塩酸塩標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約22mg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100μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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。

ロペラミド塩酸塩(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: ロペラミド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T: 本品の秤取量(g)

C: 1g中のロペラミド塩酸塩(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5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 塩酸トリエチルアミン3.0gを水540mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)10mL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	75%以上

塩酸トリエチルアミン C₆H₁₅N・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(2.50)する(指示薬: フルオレセインナトリウム試液)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L硝酸銀液1mL = 13.77mgC₆H₁₅N・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)

ジプロフィリン25mg・メトキシフェナミン塩酸塩25mg・ノスカピン5mg・クロルフェニラミンマ

レイン酸塩2mgカプセル

Diprophylline 25mg・Methoxyphenamine Hydrochloride 25mg・Noscapine 5mg and Chlorpheniramine Maleate 2mg Capsules

溶出性〈6.01〉

[pH1.2] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第1液900mLを用い、パドル法により、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。別にノスカピン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約28mg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、溶出試験第1液を加えて正確に100mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1)50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のノスカピンのピーク面積 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。

ノスカピン($C_{22}H_{23}NO_7$)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 : ノスカピン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のノスカピン($C_{22}H_{23}NO_7$)の表示量(mg)

[水] 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、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。別にジプロフィリン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、標準原液(1)とする。また、メトキシフェナミン塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、標準原液(2)とする。また、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22mg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、標準原液(3)とする。標準原液(1)5mL、標準原液(2)5mL及び標準原液(3)5mLずつを正確に量り、更に水を加えて正確に100mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液及び標準溶液(2)50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジプロフィリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、メトキシフェナミンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにクロルフェニラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ジプロフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times 90$

メトキシフェナミン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_{Sb} \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times 90$

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_{Sc} \times (A_{Tc} / A_{Sc}) \times (1 / C_c) \times 9$

W_{Sa} : ジプロフィリン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : メトキシフェナミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C_a : 1カプセル中のジプロフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_4$)の表示量(mg)

C_b : 1カプセル中のメトキシフェナミン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

C_c : 1カプセル中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 262nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ7.5cmのステンレス管に3μmの液体クロマトグラフィー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A: リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8gを水に溶かし、1000mLとした液に薄めたリン酸(1→10)を加え、pH3.5にする。この液900mLにアセトニトリル100mLを加える。

移動相B: リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8gを水に溶かし、1000mLとした液に薄めたリン酸(1→10)を加え、pH3.5にする。この液100mLにアセトニトリル400mLを加える。

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配を制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0~0.1	100→80	0→20
0.1~10	80	20
10~10.1	80→100	20→0
10.1~19	100	0

流量：毎分1.0mL.

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1) 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノスカピ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10000段以上、2.0以下である。また、標準溶液(2) 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジプロフィリン、メトキシフェナミン、クロルフェニラミンの順に溶出し、隣接しているピークの分離度はそれぞれ5以上である。

システムの再現性：標準溶液(1)及び(2)それぞれ50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジプロフィリン、メトキシフェナミン、ノスカピン及びクロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

溶出規格

	表示量	pH	規定時間	溶出率
ノスカピン	5mg	1.2	15分	80%以上
ジプロフィリン	25mg	水	15分	80%以上
メトキシフェナミン塩酸塩	25mg			80%以上
クロルフェニラミンマレイン酸塩	2mg			80%以上