

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省医薬安全局審査管理課長

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 9 年 2 月 24 日厚生省告示第 15 号及び平成 10 年 7 月 15 日厚生省告示第 205 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 9 年 12 月 24 日及び平成 10 年 10 月 15 日が再評価申請期限であったところであるが、今般、このうち下記製剤につき中央薬事審議会医薬品品質再審査再評価調査会での検討結果を踏まえ、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 のとおりとするので、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしくご配慮願いたい。

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 11 年 6 月 25 日までに行うよう、併せてご指導願いたい。

記

ジクロナキナトリウム（25mg 錠）
アロプリノール（20%細粒、100mg 錠）
塩酸ジルチアム（30mg 徐放錠、60mg 徐放錠）
塩酸メシルチン（50mg 錠、100mg 錠、50mg カプセル、100mg カプセル）
ドンパリドン（1%細粒、5mg 錠、10mg 錠、1%ドライシロップ）
フマル酸ケチフェン（1mg カプセル、0.1%ドライシロップ）
メコバミン（0.1%細粒、0.25mg 錠、0.5mg 錠、0.25mg カプセル、0.5mg カプセル）
メシル酸カモスタット（100mg 錠）
ロキソプロフェンナトリウム（10%細粒、60mg 錠）

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。）

有効成分；ジクロフェナクナトリウム

剤 型；錠剤

含 量；25 mg

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 20 分後、溶出液 10mL 以上を採取し、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 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジクロフェナクナトリウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.025 g 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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 276nm 付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 20 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

ジクロフェナクナトリウム ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{90}{C}$$

W_s : ジクロフェナクナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のジクロフェナクナトリウム ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) の表示量 (mg)

ジクロフェナクナトリウム標準品；日本薬局方「ジクロフェナクナトリウム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジクロフェナクナトリウム ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) 99.0% 以上を含むもの。

有効成分；アロプリノール
剤 型；細粒剤
含 量；200 mg / g

本品 0.5 g 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 30 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 50 mL とし，試料溶液とする．別に，アロプリノール標準品を 105 °C で 4 時間乾燥し，その約 0.011 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 50 mL 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 250 nm 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．

アロプリノール ($C_5H_4N_4O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{500}{W_T} \times 900$$

W_s ：アロプリノール標準品の量 (mg)

W_T ：アロプリノール細粒の試料量 (mg)

C ：0.5g 中のアロプリノール ($C_5H_4N_4O$) の量 (mg)

アロプリノール標準品：日本薬局方「アロプリノール」．ただし，乾燥したものを定量するとき，アロプリノール ($C_5H_4N_4O$) 99.0% 以上を含むもの．

有効成分；アロプリノール

剤 型；錠剤

含 量；100mg

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 0.8 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 5 mL 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，アロプリノール標準品を 105 で 4 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 5 mL 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 250nm 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．

アロプリノール ($C_5H_4N_4O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : アロプリノール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のアロプリノール ($C_5H_4N_4O$) の表示量 (mg)

アロプリノール標準品：日本薬局方「アロプリノール」．ただし，乾燥したものを定量するとき，アロプリノール ($C_5H_4N_4O$) 99.0% 以上を含むもの．

有効成分；塩酸ジルチアゼム

剤 型；徐放性錠剤

含 量；30 mg

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15分，45分及び180分後，溶出液20 mLを正確にとり，直ちに水20 mLを注意して補う．溶出液は孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液3 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に塩酸ジルチアゼム標準品を105 で2時間乾燥し，その約0.02 gを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mL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240 nmにおける吸光度 A_{15} ， A_{45} ， A_{180} 及び A_s を測定する．

本品の15分，45分及び180分間の溶出率が，それぞれ10～40%，30～60%及び75%以上のときは適合とする．

15分間における塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{15}}{A_s} \times \frac{150}{C}$$

45分間における塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \left(\frac{A_{15}}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{45}}{A_s} \right) \times \frac{150}{C}$$

180分間における塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \left(\frac{A_{15}}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{45}}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{180}}{A_s} \right) \times \frac{150}{C}$$

W_s ：塩酸ジルチアゼム標準品の量 (mg)

C ：1錠中の塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸ジルチアゼム標準品：日本薬局方「塩酸ジルチアゼム」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの．

有効成分；塩酸ジルチアゼム

剤 型；徐放性錠剤

含 量；60 mg

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15分，45分及び180分後，溶出液20 mLを正確にとり，直ちに水20 mLを注意して補う．溶出液は孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液3 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別に塩酸ジルチアゼム標準品を105 で2時間乾燥し，その約0.02 gを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mL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240 nmにおける吸光度 A_{15} ， A_{45} ， A_{180} 及び A_s を測定する．

本品の15分，45分及び180分間の溶出率が，それぞれ15～45%，35～65%及び80%以上のときは適合とする．

15分間における塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{15}}{A_s} \times \frac{300}{C}$$

45分間における塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \left(\frac{A_{15}}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{45}}{A_s} \right) \times \frac{300}{C}$$

180分間における塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \left(\frac{A_{15}}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{45}}{A_s} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{180}}{A_s} \right) \times \frac{300}{C}$$

W_s ：塩酸ジルチアゼム標準品の量 (mg)

C ：1錠中の塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸ジルチアゼム標準品：日本薬局方「塩酸ジルチアゼム」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの．

有効成分；塩酸メキシレチン

剤 型；錠剤

含 量；50 mg

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 30 分後，溶出液 10 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し，初めのろ液 2 mL 以上を除き，次のろ液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別に塩酸メキシレチン標準品を 105 度で 3 時間乾燥し，その約 14 mg を精密に量り，水に溶かし正確に 250 mL とする．この液 10 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 20 μ L 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，試料溶液及び標準溶液のメキシレチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{36}{5}$$

W_s : 塩酸メキシレチン標準品の量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 12.5 cm のステンレス管に約 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：30 度付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 3 g を水 600 mL に溶かし，アセトニトリル 420 mL を加える．

流量：メキシレチンの保持時間が約 6 分になるように調整する．

カラムの選定：塩酸メキシレチン標準品 5mg 及び塩酸フェネチルアミン 3mg に移動相を加えて 100mL とした液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フェネチルアミン，メキシレチンの順に溶出し，その分離度が 9 以上のものを用いる．

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき試験を 6 回繰り返すとき，メキシレチンのピーク面積の相対標準偏差は，1.0% 以下である．

塩酸メキシレチン標準品；日本薬局方「塩酸メキシレチン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

有効成分；塩酸メキシレチン

剤 型；錠剤

含 量；100 mg

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 30 分後，溶出液 10 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し，初めのろ液 2 mL 以上を除き，次のろ液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする．別に塩酸メキシレチン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し，その約 14 mg を精密に量り，水に溶かし正確に 250 mL とする．この液 10 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 20 μ L 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，試料溶液及び標準溶液のメキシレチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{36}{5}$$

W_s : 塩酸メキシレチン標準品の量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 12.5 cm のステンレス管に約 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 3 g を水 600mL に溶かし，アセトニトリル 420 mL を加える．

流量：メキシレチンの保持時間が約 6 分になるように調整する．

カラムの選定：塩酸メキシレチン標準品 5mg 及び塩酸フェネチルアミン 3mg に移動相を加えて 100mL とした液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フェネチルアミン，メキシレチンの順に溶出し，その分離度が 9 以上のものを用いる．

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき試験を 6 回繰り返すとき，メキシレチンのピーク面積の相対標準偏差は，1.0% 以下である．

塩酸メキシレチン標準品；日本薬局方「塩酸メキシレチン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

有効成分；塩酸メキシレチン

剤 型；カプセル剤

含 量；50 mg

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 15 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し，初めのろ液 2 mL 以上を除き，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．別に塩酸メキシレチン標準品約 14 mg を精密に量り，水に溶かし正確に 250 mL とする．この液 10mL 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 20 μ L 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，試料溶液及び標準溶液のメキシレチンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 15 分間の溶出率が 80 %以上のときは適合とする．

塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{36}{5}$$

W_s ：塩酸メキシレチン標準品の量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長 210 nm)

カラム：内径約 4 mm，長さ約 12.5 cm のステンレス管に約 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチ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：ラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 3 g を水 600 mL に溶かし，アセトニトリル 420 mL を加える．

流量：メキシレチンの保持時間が約 6 分になるように調整する

カラムの選定：塩酸メキシレチン標準品 5 mg 及び塩酸フェネチルアミン 3 mg に移動相を加えて 100mL とした液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フェネチルアミン，メキシレチンの順に溶出し，その分離度が 9 以上のものを用いる．

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき試験を 6 回繰り返すとき，メキシレチンのピーク面積の相対標準偏差は，1.0% 以下である．

塩酸メキシレチン標準品：日本薬局方「塩酸メキシレチン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの．

有効成分；塩酸メキシレチン

剤 型；カプセル剤

含 量；100 mg

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 15 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し，初めのろ液 2 mL 以上を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする．別に塩酸メキシレチン標準品約 14 mg を精密に量り，水に溶かし正確に 250 mL とする．この液 10mL 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 20 μ L 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，試料溶液及び標準溶液のメキシレチンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 15 分間の溶出率が 80 %以上のときは適合とする．

塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{36}{5}$$

W_s ：塩酸メキシレチン標準品の量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長 210 nm)

カラム：内径約 4 mm，長さ約 12.5 cm のステンレス管に約 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチ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：ラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 3 g を水 600 mL に溶かし，アセトニトリル 420 mL を加える．

流量：メキシレチンの保持時間が約 6 分になるように調整する

カラムの選定：塩酸メキシレチン標準品 5 mg 及び塩酸フェネチルアミン 3 mg に移動相を加えて 100mL とした液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フェネチルアミン，メキシレチンの順に溶出し，その分離度が 9 以上のものを用いる．

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき試験を 6 回繰り返すとき，メキシレチンのピーク面積の相対標準偏差は，1.0% 以下である．

塩酸メキシレチン標準品：日本薬局方「塩酸メキシレチン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸メキシレチン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの．

有効成分；ドンペリドン
剤 型；細粒剤
含 量；10 mg / g

本品 1.0g を正確に量り，試験液に pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液 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 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 2mL 以上を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，メタノール 2mL を正確に加え，試料溶液とする．別にドンペリドン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.025 g 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，メタノールを加えて正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液 2mL を正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，試料溶液及び標準溶液のドンペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

ドンペリドン ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : ドンペリドン標準品の量 (mg)

C : 1 g 中のドンペリドン ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長 287nm)

カラム：内径約 4 mm，長さ 15 ~ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチ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：リン酸二水素カリウム 2.72g を水に溶かし，1000mL とする．別にリン酸 2.31g に水を加えて，1000 mL とする．これらを混和して pH 3.5 に調整する．この液 200 mL にメタノール 800 mL を加える．

流量：ドンペリドンの保持時間が約 5 分になるように調整する

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 1500 段以上のものを用いる．

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を 6 回繰り返すとき，ドンペリドンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

薄めた McIlvaine 緩衝液，pH 6.0；0.05 mol/ リン酸一水素ナトリウムと 0.025 mol/L クエン酸を混合して pH を 6.0 に調整する．

ドンペリドン標準品；日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；ドンペリドン

剤 型；錠剤

含 量；5 mg

本品 1 個を精密に量り，試験液に pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液 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 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 2mL 以上を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，メタノール 2mL を正確に加え，試料溶液とする。別にドンペリドン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.0125 g 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，メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り，pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液 2mL を正確に加え，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，試料溶液及び標準溶液のドンペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

本品の 30 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

ドンペリドン ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : ドンペリドン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のドンペリドン ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長 287nm)

カラム：内径約 4 mm，長さ 15 ~ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチ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：リン酸二水素カリウム 2.72 g を水に溶かし，1000mL とする。別にリン酸 2.31 g に水を加えて，1000mL とする。これらを混和して pH 3.5 に調整する。この液 200 mL にメタノール 800 mL を加える。

流量：ドンペリドンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 1500 段以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を 6 回繰り返すとき，ドンペリドンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

薄めた McIlvaine 緩衝液，pH 6.0；0.05 mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025 mol/L クエン酸を混合して pH を 6.0 に調整する。

ドンペリドン標準品；日本薬局方外医薬品規格を準用する。

有効成分；ドンペリドン

剤 型；錠剤

含 量；10mg

本品1個をとり、試験液にpH 6.0の薄めたMcIlvaine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2mL以上を除き、次のろ液2mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にドンペリドン標準品を105で4時間乾燥し、その約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、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、pH 6.0の薄めたMcIlvaine緩衝液2mLを正確に加え、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、試料溶液及び標準溶液のドンペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

本品の45分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ドンペリドン($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S ：ドンペリドン標準品の量(mg)

C ：1錠中のドンペリドン($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$)の表示量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長287nm)

カラム：内径約4mm、長さ15~25cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ用オクチ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：リン酸二水素カリウム2.72gを水に溶かし、1000mLとする。別にリン酸2.31gに水を加えて、1000mLとする。これらを混和してpH 3.5に調整する。この液200mLにメタノール800mLを加える。

流量：ドンペリドンの保持時間が約5分になるように調整する

カラムの選定：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、シンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が1500段以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を6回繰り返すとき、ドンペリドンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

薄めたMcIlvaine緩衝液、pH 6.0；0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を混合してpHを6.0に調整する。

ドンペリドン標準品；日本薬局方外医薬品規格を準用する。

有効成分；ドンペリドン
剤 型；シロップ用剤
含 量；10 mg / g

本品 1.0g を正確に量り，試験液に pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液 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 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 2mL 以上を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，メタノール 2mL を正確に加え，試料溶液とする。別にドンペリドン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.025 g 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，メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り，pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液 2mL を正確に加え，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，試料溶液及び標準溶液のドンペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

本品の 90 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする。

ドンペリドン ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : ドンペリドン標準品の量 (mg)

C : 1 g 中のドンペリドン ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長 287nm)

カラム：内径約 4 mm，長さ 15 ~ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチ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：リン酸二水素カリウム 2.72 g を水に溶かし，1000mL とする。別にリン酸 2.31 g に水を加えて，1000 mL とする。これらを混和して pH 3.5 に調整する。この液 200 mL にメタノール 800 mL を加える。

流量：ドンペリドンの保持時間が約 5 分になるように調整する

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 1500 段以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を 6 回繰り返すとき，ドンペリドンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

薄めた McIlvaine 緩衝液，pH 6.0；0.05 mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025 mol/L クエン酸を混合して pH を 6.0 に調整する。

ドンペリドン標準品；日本薬局方外医薬品規格を準用する。

有効成分；フマル酸ケトチフェン
剤 型；カプセル剤
含 量；1mg

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 0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にフマル酸ケトチフェン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.038g を精密に量り，水を加えて溶かし，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 200mL とする．更にこの液 8mL 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 μ L 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，それぞれの液のケトチフェンのピーク面積 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．

フマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_t}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

W_s ：フマル酸ケトチフェン標準品の量(mg)

C ：1 カプセル中のフマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：298 nm）

カラム：内径約 4.6mm，長さ約 10cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化した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/トリエチルアミン混液（325：175：1）

流量：ケトチフェンの保持時間が約 11 分になるように調整する．

カラムの選定：上記の条件で標準溶液 50 μ L につき操作するとき，理論段数が 1000 以上のものを用いる．

試験の再現性：上記の条件で標準溶液 50 μ L につき，試験を 6 回繰り返すとき，ケトチフェンのピーク面積の相対標準偏差は，2.0%以下である．

フマル酸ケトチフェン標準品；日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；フマル酸ケトチフェン

剤 型；シロップ用剤

含 量；1mg/g

本品 1.0g 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 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にフマル酸ケトチフェン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.038g を精密に量り，水を加えて溶かし，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 200mL とする．更にこの液 8mL 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 μ L 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，それぞれの液のケトチフェンのピーク面積 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．

フマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_t}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{1000}{W_T} \times \frac{18}{5}$$

W_s ：フマル酸ケトチフェン標準品の量(mg)

W_T ：本品の秤取量(mg)

C ：1 g 中のフマル酸ケトチフェン ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) の表示量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：298 nm）

カラム：内径約 4.6mm，長さ約 10cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化した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/トリエチルアミン混液（325：175：1）

流量：ケトチフェンの保持時間が約 11 分になるように調整する．

カラムの選定：上記の条件で標準溶液 50 μ L につき操作するとき，理論段数が 1000 以上のものを用いる．

試験の再現性：上記の条件で標準溶液 50 μ L につき，試験を 6 回繰り返すとき，ケトチフェンのピーク面積の相対標準偏差は，2.0% 以下である．

フマル酸ケトチフェン標準品；日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；メコバラミン

剤 型；細粒剤

含 量；1 mg / g

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品 0.5g 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 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.8 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 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にメコバラミン標準品（別途乾燥減量を測定しておく．）約 0.05 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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，メコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

メコバラミン ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{900}{C}$$

W_s : 乾燥物に換算したメコバラミン標準品の量 (mg)

C : 0.5g 中のメコバラミン ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$) の表示量 (μ g)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：264 nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 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：pH3.0 の酒石酸・リン酸一水素ナトリウム緩衝液 / メタノール混液 (63 : 37)

流量：メコバラミンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メコバラミンのピークの理論段数が 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性；上記の条件で標準溶液 100 μ L につき，試験を 6 回繰り返すとき，メ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．

メコバラミン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；メコバラミン

剤 型；錠剤

含 量；0.25mg

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．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 0.8 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 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にメコバラミン標準品（別途乾燥減量を測定しておく．）約 0.025g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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，メコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 45 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

$$\begin{aligned} & \text{メコバラミン (C}_{63}\text{H}_{91}\text{C}_2\text{O}_4\text{N}_{13}\text{O}_{14}\text{P}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{900}{C} \end{aligned}$$

W_s : 乾燥物に換算したメコバラミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメコバラミン (C₆₃H₉₁C₂O₄N₁₃O₁₄P) の表示量 (μ g)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：264 nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 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：pH3.0 の酒石酸・リン酸一水素ナトリウム緩衝液 / メタノール混液（63：37）

流量：メコバラミンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メコバラミンのピークの理論段数が 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性：上記の条件で標準溶液 100 μ L につき，試験を 6 回繰り返すとき，メ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．

メコバラミン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；メコバラミン

剤 型；錠剤

含 量；0.5mg

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．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 0.8 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 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にメコバラミン標準品（別途乾燥減量を測定しておく．）約 0.05 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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，メコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 45 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

メコバラミン ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{900}{C}$$

W_s : 乾燥物に換算したメコバラミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメコバラミン ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$) の表示量 (μ g)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：264 nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 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：pH3.0 の酒石酸・リン酸一水素ナトリウム緩衝液 / メタノール混液 (63 : 37)

流量：メコバラミンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メコバラミンのピークの理論段数が 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性；上記の条件で標準溶液 100 μ L につき，試験を 6 回繰り返すとき，メ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．

メコバラミン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；メコバラミン
剤 型；カプセル剤
含 量；0.25mg

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．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（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 20 mL 以上をとり，孔径 0.8 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 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にメコバラミン標準品（別途乾燥減量を測定しておく．）約 0.025g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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，メコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

$$\begin{aligned} & \text{メコバラミン (C}_{63}\text{H}_{91}\text{C}_2\text{O}_4\text{N}_{13}\text{O}_{14}\text{P}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{900}{C} \end{aligned}$$

W_s : 乾燥物に換算したメコバラミン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のメコバラミン (C₆₃H₉₁C₂O₄N₁₃O₁₄P) の表示量 (μ g)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：264 nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 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：pH3.0 の酒石酸・リン酸一水素ナトリウム緩衝液 / メタノール混液（63：37）

流量：メコバラミンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メコバラミンのピークの理論段数が 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性：上記の条件で標準溶液 100 μ L につき，試験を 6 回繰り返すとき，メ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．

メコバラミン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；メコバラミン
剤 型；カプセル剤
含 量；0.5mg

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．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(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 20 mL 以上をとり，孔径 0.8 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 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にメコバラミン標準品(別途乾燥減量を測定しておく)約 0.05 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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，メコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める．

本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{900}{C}$$

W_s ：乾燥物に換算したメコバラミン標準品の量(mg)

C ：1 カプセル中のメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の表示量(μ g)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：264 nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 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：pH3.0 の酒石酸・リン酸一水素ナトリウム緩衝液 / メタノール混液(63：37)

流量：メコバラミンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メコバラミンのピークの理論段数が 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性；上記の条件で標準溶液 100 μ L につき，試験を 6 回繰り返すとき，メ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．

メコバラミン標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する．

有効成分；メシル酸カモスタット

剤 型；錠剤

含 量；100mg

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30分後，溶出液5 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20mLとし，試料溶液とする．別にメシル酸カモスタット標準品を105 で3時間乾燥し，その約0.05 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100mLとする．この液2 mL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266nm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．

メシル酸カモスタット ($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S ：メシル酸カモスタット標準品の量 (mg)

C ：1錠中のメシル酸カモスタット ($C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) の表示量 (mg)

メシル酸カモスタット標準品：日本薬局方「メシル酸カモスタット」．ただし，乾燥したものを定量するとき，メシル酸カモスタット ($C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 99.0% 以上を含むもの．

有効成分；ロキソプロフェンナトリウム

剤 形；細粒剤

含 量；100mg / g

本品 0.60g を正確に量り，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 30mL 以上をとり，孔径 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し，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 50mL とし，試料溶液とする．別に脱水物に換算したロキソプロフェンナトリウム標準品約 0.067g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 250mL 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 223nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 340nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} 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．

ロキソプロフェンナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 150$$

W_s ：脱水物に換算したロキソプロフェンナトリウム標準品の量 (mg)

C ：1g 中のロキソプロフェンナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3$) の表示量 (mg)

ロキソプロフェンナトリウム標準品：日本薬局方「ロキソプロフェンナトリウム」．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，ロキソプロフェンナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3$) 99.0% 以上を含むもの．

有効成分；ロキソプロフェンナトリウム

剤 形；錠剤

含 量；60mg

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 30mL 以上をとり，孔径 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し，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 50mL とし，試料溶液とする．別に脱水物に換算したロキソプロフェンナトリウム標準品約 0.067g を精密に量り，水に溶かし，正確に 250mL 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 223nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 340nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} 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．

ロキソプロフェンナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S ：脱水物に換算したロキソプロフェンナトリウム標準品の量 (mg)

C ：1 錠中のロキソプロフェンナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3$) の表示量 (mg)

ロキソプロフェンナトリウム標準品：日本薬局方「ロキソプロフェンナトリウム」．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，ロキソプロフェンナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3$) 99.0% 以上を含むもの．

別添 2

標準製剤等について

有効成分名	剤型	含量	標準製剤	ロット番号	標準製剤提供者	整理番号
ジクロフェナクナトリウム	錠剤	25mg	ボルタレン錠	80640	日本チバガイギー(株)	29051
アロプリノール	細粒剤	200mg/g	リボール細粒	02TF	三井製薬工業(株)	30011
	錠剤	100mg	ザイロリック錠	A7860A	日本グラクソ(株)	30012
塩酸ジルチアゼム	徐放性錠剤	30mg	ヘルベッサ錠	82194	田辺製薬(株)	30021
		60mg	ヘルベッサ錠 60	82015	田辺製薬(株)	30022
塩酸メキシレチン	錠剤	50mg	メキシレート錠 50	F9011	日清製油(株)	30041
		100mg	メキシレート錠 100	G9071	日清製油(株)	30042
	カプセル剤	50mg	メキシチールカプセル 50mg	7Z004	日本ベーリンガー(株)	30043
		100mg	メキシチールカプセル 100mg	81002	日本ベーリンガー(株)	30044
ドンペリドン	細粒剤	10mg/g	ナウゼリン細粒 1%	725AHF	協和醗酵工業(株)	30101
	錠剤	5mg	ナウゼリン錠 5	375AHF	協和醗酵工業(株)	30102
		10mg	ナウゼリン錠 10	983AHC	協和醗酵工業(株)	30103
	シロップ用剤	10mg/g	ナウゼリンドライシロップ	325AHD	協和醗酵工業(株)	30104
フマル酸ケトチフェン	カプセル剤	1mg	ザジテン	80430	日本チバガイギー(株)	30121
	シロップ用剤	1mg/g	ザジテンドライシロップ	81340	日本チバガイギー(株)	30122
メコバラミン	細粒剤	1mg/g	メチコバル細粒	86A20M	エーザイ(株)	30131
	錠剤	0.25mg	メチコバル錠 250 μ g	86A63M	エーザイ(株)	30132
		0.5mg	メチコバル錠 500 μ g	87A79M	エーザイ(株)	30133
	カプセル剤	0.25mg	コバメチンカプセル	H119M	三共(株)	30134
		0.5mg	ハイポマイドカプセル 500	7H11	北陸製薬(株)	30135
メシル酸カモスタット	錠剤	100mg	フオイパン錠	806AH	小野薬品工業(株)	30141
ロキソプロフェンナトリウム	細粒剤	100mg/g	ロキソニン細粒	E050Y	三共(株)	30161
	錠剤	60mg	ロキソニン錠	H100M	三共(株)	30162

別添 3

標準的な溶出試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液 (pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
ジクロフェナクナトリウム	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	29051
アロプリノール	細粒剤	200mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30011
	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30012
塩酸ジルチアゼム	徐放性錠剤	30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30021
		60mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30022
塩酸メシチン	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30041
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30042
	カプセル剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30043
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30044
ドンペリドン	細粒剤	10mg/g	6.0	1.2, 6.8, 水	50	30101
	錠剤	5mg	6.0	1.2, 6.8, 水	50	30102
		10mg	6.0	1.2, 6.8, 水	50	30103
	シロップ用剤	10mg/g	6.0	1.2, 6.8, 水	50	30104
フル酸ケトチフェン	カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30121
	シロップ用剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30122
メコバミン	細粒剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30131
	錠剤	0.25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30132
		0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30133
	カプセル剤	0.25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30134
0.5mg		水	1.2, 4.0, 6.8	50	30135	
メシル酸カモスタット	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30141
ロキソプロフェンナトリウム	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30161
	錠剤	60mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30162

装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験液 次の試験液 900mL を適当な方法で脱気して用いる。

pH1.2：日本薬局方崩壊試験の第1液

pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1 2）

水：日本薬局方精製水

その他：薄めた McIlvaine の緩衝液（0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと
0.025mol/L クエン酸を用いて pH を調整）



重要書類

事務連絡
平成11年6月15日

各都道府県薬務主管課 御中

厚生省医薬安全局審査管理課

医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等の訂正について

平成11年3月25日医薬審第601号審査管理課長通知「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」により示された公的溶出試験（案）のうち、フマル酸ケトチフェン製剤に係るものについては、検討の結果、一部不相当であることが判明し、現行（案）については廃止し今後別途通知することとしましたので、同通知の一部を下記により訂正方ご配慮下さいますようお願いいたします。

なお、当該製剤に係る公的溶出試験（案）及び溶出試験一変申請の期限については、再度検討の上、別途連絡することとします。

記

1. 1ページ、記の6行目、「フマル酸ケトチフェン（1mgカプセル、0.1%トライシロップ）」を削除
2. 15ページを全面削除
3. 16ページを全面削除
4. 25ページ、別添2、表中、「フマル酸ケトチフェン」に係る欄を削除
5. 26ページ、別添3、表中、「フマル酸ケトチフェン」に係る欄を削除