

医薬審発第 424 号
平成 13 年 4 月 17 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長

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 12 年 1 月 12 日厚生省告示第 2 号及び平成 12 年 7 月 14 日厚生省告示第 283 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 4 月 12 日及び平成 12 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、このうち下記製剤につき、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 7 月 17 日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

記

塩酸アマンタジン（10%散剤、10%細粒、50mg錠、100mg錠）
塩酸トリヘキシフェニジル（1%散剤、1%細粒）
塩酸ビペリデン（1%散剤、1%細粒、1mg錠、2mg錠）
マレイン酸トリメブチン（20%細粒、100mg錠）
塩酸フラボキサート（20%顆粒、200mg錠）
アセトヘキサミド（250mg錠、500mg錠）
塩酸ブホルミン（50mg錠）
グリクロピラミド（250mg錠）
グリブゾール（125mg錠、250mg錠）
シクロホスファミド（50mg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。）

塩酸アマンタジン 100mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) 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 4mL を正確に量り、水 4mL を正確に加えて、試料溶液とする。別に塩酸アマンタジン標準品を $105^{\circ}C$ で 3 時間乾燥し、その約 0.07g 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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、共栓試験管 T, S 及び B に入れ、pH9.0 のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液 9mL ずつを正確に加え、振り混ぜながら、フルオレスカミンのアセトン溶液 (3 → 2500) 5mL ずつを正確に加える。更に水 10mL を正確に加え、激しく振り混ぜ、60 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 391nm、蛍光の波長 474nm における蛍光の強さ F_T , F_S 及び F_B 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。

塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C} \times 144$$

W_S : 塩酸アマンタジン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸アマンタジン散の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量(mg)

塩酸アマンタジン標準品 塩酸アマンタジン (日局) .

塩酸アマンタジン 100mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) 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 4mL を正確に量り、水 4mL を正確に加えて試料溶液とする。別に塩酸アマンタジン標準品を $105^{\circ}C$ で 3 時間乾燥し、その約 0.07g 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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、共栓試験管 T, S 及び B に入れ、pH 9.0 のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液 9mL ずつを正確に加え、振り混ぜながら、フルオレスカミンのアセトン溶液 (3 → 2500) 5mL ずつを正確に加える。更に水 10mL ずつを正確に加え、激しく振り混ぜ、60 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 391nm、蛍光の波長 474nm における蛍光の強さ F_T , F_S 及び F_B 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。

塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C} \times 144$$

W_S : 塩酸アマンタジン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸アマンタジン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量(mg)

塩酸アマンタジン標準品 塩酸アマンタジン (日局).

塩酸アマンタジン 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（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 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。別に塩酸アマンタジン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.07g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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水1mLずつを正確に量り、共栓試験管T、S及びBに入れ、pH9.0のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液9mLずつを正確に加え、振り混ぜながら、フルオレスカミンのアセトン溶液（3→2500）5mLずつを正確に加える。更に水10mLずつを正確に加え、激しく振り混ぜ、60分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長391nm、蛍光の波長474nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B 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。

塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C} \times 72$$

W_S : 塩酸アマンタジン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量(mg)

塩酸アマンタジン標準品 塩酸アマンタジン (日局).

塩酸アマンタジン 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（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 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4mLを正確に加えて試料溶液とする。別に塩酸アマンタジン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.07g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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水1mLずつを正確に量り、共栓試験管T、S及びBに入れ、pH9.0のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液9mLずつを正確に加え、振り混ぜながら、フルオレスカミンのアセトン溶液（3→2500）5mLずつを正確に加える。更に水10mLずつを正確に加え、激しく振り混ぜ、60分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長391nm、蛍光の波長474nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B 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。

塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C} \times 144$$

W_S : 塩酸アマンタジン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸アマンタジン ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) の表示量(mg)

塩酸アマンタジン標準品 塩酸アマンタジン (日局).

塩酸トリヘキシフェニジル 10mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸トリヘキシフェニジル ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) 約 2mg に対応する量を精密に量り、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 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 15mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、トリフルオロ酢酸の 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液 (1→500) 3mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸トリヘキシフェニジル標準品を $105^{\circ}C$ で 3 時間乾燥し、その約 0.02g 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 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 100mL とする。更に、この液 10mL を正確に量り、トリフルオロ酢酸の 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液 (1→500) 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 $50 \mu L$ 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、トリヘキシフェニジルのピーク面積 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。

塩酸トリヘキシフェニジル ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : 塩酸トリヘキシフェニジル標準品の量(mg)

W_T : 塩酸トリヘキシフェニジル散の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸トリヘキシフェニジル ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) の表示量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210nm)

カラム: 内径約 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: $25^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相: トリフルオロ酢酸の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液 (1→1000) / アセトニトリル混液 (57:43)

流量: トリヘキシフェニジルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、トリヘキシフェニジ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 3000 段以上のものを用いる。

試験の再現性: 標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トリヘキシフェニジルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸トリヘキシフェニジル標準品 塩酸トリヘキシフェニジル標準品 (日局)。

塩酸トリヘキシフェニジル 10mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸トリヘキシフェニジル ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) 約 2mg に対応する量を精密に量り、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 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 15mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、トリフルオロ酢酸の 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液 (1→500) 3mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸トリヘキシフェニジル標準品を $105^{\circ}C$ で 3 時間乾燥し、その約 0.02g 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 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 100mL とする。更に、この液 10mL を正確に量り、トリフルオロ酢酸の 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液 (1→500) 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 $50 \mu L$ 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、トリヘキシフェニジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸トリヘキシフェニジル ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : 塩酸トリヘキシフェニジル標準品の量(mg)

W_T : 塩酸トリヘキシフェニジル細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸トリヘキシフェニジル ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) の表示量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)

カラム：内径約 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： $25^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相：トリフルオロ酢酸の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液溶液 (1→1000) / アセトニトリル混液 (57：43)

流量：トリヘキシフェニジルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、トリヘキシフェニジ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 3000 段以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トリヘキシフェニジルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸トリヘキシフェニジル標準品 塩酸トリヘキシフェニジル標準品 (日局)。

塩酸ビペリデン 10mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) 約 1mg 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 $0.45 \mu m$ 以下のメンブレンフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ビペリデン標準品を $105^{\circ}C$ 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 1mL 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 $100 \mu L$ 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、ビペリデンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : 塩酸ビペリデン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ビペリデン散の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220nm)

カラム: 内径約 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: $40^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相: pH2.6 の 0.03mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液 (13:7)

流量: ビペリデンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 $100 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、ビペリデ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 6000 段以上のものを用いる。

試験の再現性: 標準溶液 $100 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ビペリデンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

リン酸緩衝液, 0.03mol/L, pH2.6 リン酸二水素カリウム 4.08 g に水 900mL を加えて溶かし、リン酸を加えて pH2.6 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

塩酸ビペリデン標準品 塩酸ビペリデン (日局)。

塩酸ビペリデン 10mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) 約 1mg 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 15mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ビペリデン標準品を $105^{\circ}C$ 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 1mL 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 $100 \mu L$ 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、ビペリデンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : 塩酸ビペリデン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ビペリデン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220nm)

カラム：内径約 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： $40^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相：pH2.6 の 0.03mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (13 : 7)

流量：ビペリデンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $100 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、ビペリデ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 6000 段以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 $100 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ビペリデンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

リン酸塩緩衝液, 0.03mol/L, pH2.6 リン酸二水素カリウム 4.08g に水 900mL を加えて溶かし、リン酸を加えて pH2.6 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

塩酸ビペリデン標準品 塩酸ビペリデン (日局)。

塩酸ビペリデン 1mg 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 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 15mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ビペリデン標準品を 105℃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 1mL 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 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、ビペリデンのピーク面積 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。

塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : 塩酸ビペリデン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

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：pH2.6 の 0.03mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (13 : 7)

流量：ビペリデンの保持時間が約 7 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、ビペリデ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 6000 段以上のものを用いる。

試験の再現性：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、ビペリデンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

リン酸塩緩衝液, 0.03mol/L, pH2.6 リン酸二水素カリウム 4.08g に水 900mL を加えて溶かし、リン酸を加えて pH2.6 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

塩酸ビペリデン標準品 塩酸ビペリデン (日局)。

塩酸ビペリデン 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 0.5 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 15mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ビペリデン標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、表示量の 22 倍量を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 1mL 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 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、ビペリデンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : 塩酸ビペリデン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ビペリデン ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220nm)

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：pH2.6 の 0.03mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (13 : 7)

流量：ビペリデンの保持時間が約 7 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、ビペリデンのシンメトリー係数が 2.0 以下で、ピークの理論段数が 6000 以上のものを用いる。

試験の再現性：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、ビペリデンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

リン酸塩緩衝液, 0.03mol/L, pH2.6 リン酸二水素カリウム 4.08g に水 900mL を加えて溶かし、リン酸を加えて pH2.6 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

塩酸ビペリデン標準品 塩酸ビペリデン (日局)。

マレイン酸トリメブチン 200mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いマレイン酸トリメブチン ($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) 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 45 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 2mL を正確に量り、0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸トリメブチン標準品を $105^\circ C$ で 3 時間乾燥し、その約 0.011g を精密に量り、0.01mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、0.01 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25mL 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 268nm 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。

マレイン酸トリメブチン ($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : マレイン酸トリメブチン標準品の量 (mg)

W_T : マレイン酸トリメブチン細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のマレイン酸トリメブチン ($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸トリメブチン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

マレイン酸トリメブチン 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 60 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、0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にマレイン酸トリメブチン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.011g を精密に量り、0.01mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、0.01 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25mL 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 268nm 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 70% 以上のときは適合とする。

マレイン酸トリメブチン ($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : マレイン酸トリメブチン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のマレイン酸トリメブチン ($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

マレイン酸トリメブチン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸フラボキサート 200mg/g 顆粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸フラボキサート ($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) 約 0.2g 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 $0.5 \mu m$ 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 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸フラボキサート標準品をデシケーター（減圧、シリカゲル）で 2 時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 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_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。

塩酸フラボキサート ($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸フラボキサート標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸フラボキサート顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸フラボキサート ($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸フラボキサート標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩酸フラボキサート 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 0.5 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 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸フラボキサート標準品をデシケーター（減圧、シリカゲル）で 2 時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 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_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。

塩酸フラボキサート ($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) 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 : 塩酸フラボキサート標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸フラボキサート ($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸フラボキサート標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

アセトヘキサミド 250mg 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 10 分後及び 45 分後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 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 50mL とし、試料溶液とする。別にアセトヘキサミド標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.14g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 50mL 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 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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を対照として吸光度測定法により試験を行い、波長 248nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 10 分間及び 45 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アセトヘキサミド ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{Tn}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left[\frac{A_{Ti}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right] \right] \times \frac{9}{5} \times \frac{1}{250} \times 100$$

W_S : アセトヘキサミド標準品の量 (mg)

250 : 1 錠中のアセトヘキサミド ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量 (mg)

アセトヘキサミド標準品 アセトヘキサミド (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アセトヘキサミド ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) 99.0% 以上を含むもの。

アセトヘキサミド 500mg 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 10 分後及び 90 分後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 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 100mL とし、試料溶液とする。別にアセトヘキサミド標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.14g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 50mL 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 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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を対照として吸光度測定法により試験を行い、波長 248nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 10 分間及び 90 分間の溶出率が、それぞれ 50% 以下及び 80% 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アセトヘキサミド ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{Tn}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left[\frac{A_{Ti}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right] \right] \times \frac{18}{5} \times \frac{1}{500} \times 100$$

W_S : アセトヘキサミド標準品の量 (mg)

500 : 1 錠中のアセトヘキサミド ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) の表示量 (mg)

アセトヘキサミド標準品 アセトヘキサミド (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アセトヘキサミド ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸ブホルミン 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 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 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ブホルミン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.055 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL 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 233nm 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。

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 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

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)

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 ($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

グリクロピラミド 250mg 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 5 分及び 30 分後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 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 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 100mL とし、試料溶液とする。別にグリクロピラミド標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.05g 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 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 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 229nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 5 分間の溶出率が 50% 以下及び 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

グリクロピラミド ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : グリクロピラミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のグリクロピラミド ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$) の表示量 (mg)

グリクロピラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「グリクロピラミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、グリクロピラミド ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$) 99.0% 以上を含むもの。

グリブゾール 125mg 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 0.5 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 2.5mL を正確に量り、移動相 2.5mL を加え、更に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 5mL とし、試料溶液とする。別にグリブゾール標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.014g 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、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、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、グリブゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 5 分間及び 45 分間の溶出率が、それぞれ 50%以下及び 85%以上のときは適合とする。

グリブゾール ($C_{12}H_{15}N_3O_2S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : グリブゾール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のグリブゾール ($C_{12}H_{15}N_3O_2S_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：270nm)

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シ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：pH3.0 の 0.02mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (1 : 1)

流量：グリブゾールの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グリブゾ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 1500 以上のものを用いる。

試験の再現性：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、グリブゾールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

グリブゾール標準品 日本薬局方外医薬品規格「グリブゾール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、グリブゾール ($C_{12}H_{15}N_3O_2S_2$) 99.0%以上を含むもの。

グリブゾール 250mg 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 60 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 2.5mL を正確に量り、移動相 5mL を加え、更に薄めた 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。別にグリブゾール標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.014g 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、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、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、グリブゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 10 分間及び 60 分間の溶出率が、それぞれ 50% 以下及び 85% 以上のときは適合とする。

グリブゾール ($C_{12}H_{15}N_3O_2S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

W_s : グリブゾール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のグリブゾール ($C_{12}H_{15}N_3O_2S_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 270nm)

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シ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: pH3.0 の 0.02mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (1:1)

流量: グリブゾールの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グリブゾ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 1500 以上のものを用いる。

試験の再現性: 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、グリブゾールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

グリブゾール標準品 日本薬局方外医薬品規格「グリブゾール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、グリブゾール ($C_{12}H_{15}N_3O_2S_2$) 99.0% 以上を含むもの。

シクロホスファミド 50mg 錠

溶出試験 本品1個を取り、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、次のろ液を試料溶液とする。別にシクロホスファミド標準品約 0.05g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 1mL 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 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、シクロホスファミドのピーク面積 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。

シクロホスファミド ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{900}{1000} \times \frac{1}{53.45} \times 100$$

W_S : シクロホスファミド標準品の量 (mg)

53.45 : 1 錠中のシクロホスファミド ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：205nm）

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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフ用メタノール／水混液（58：42）

流量：シクロホスファミドの保持時間が約 4 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シクロホスファミドのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で、理論段数が 3000 段以上のものを用いる。

試験の再現性：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、シクロホスファミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

試薬・試液及び標準品

シクロホスファミド標準品 シクロホスファミド（日局）。ただし、シクロホスファミド ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) 99.0% 以上を含むもの。

液体クロマトグラフ用メタノール 液体クロマトグラフ用に製造されたもの。

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	標準ロット	標準製剤製造業者
塩酸アマノタジン	散剤	100mg/g	ホ`イ`ン散	9F25H6	(株)エイ
	細粒剤	100mg/g	シメトレル細粒	90200	日本カ`ガ`イ`-(株)
	錠剤	50mg	シメトレル錠 50mg	90610	日本カ`ガ`イ`-(株)
		100mg	シメトレル錠 100mg	90050	日本カ`ガ`イ`-(株)
塩酸トリヘキシフェニ`ル	散剤	10mg/g	ア`テン 100 倍散	455-1	日本ワイスダ`リ-(株)
	細粒剤	10mg/g	塩酸トリヘキシフェニ`ル 細粒「カホ`ウ」	16L96	日本カ`ガ`ン(株)
塩酸ヒ`ペ`リ`テン	散剤	10mg/g	タスモリン散	Y434	ウエルファイト` (株)
	細粒剤	10mg/g	アキネトン細粒	0811	大日本製薬(株)
	錠剤	1mg	アキネトン錠	0834	大日本製薬(株)
		2mg	ヒ`カ`モ`ル錠	02WA	日本シ`-リング` (株)
マレイン酸トリメプ`チン	細粒剤	200mg/g	セキノン細粒	03023	田辺製薬(株)
	錠剤	100mg	セキノン錠	03009	田辺製薬(株)
塩酸フラホ`キ`サート	顆粒剤	200mg/g	ブ`ラ`ダ`ン顆粒	165KI	日本新薬(株)
	錠剤	200mg	ブ`ラ`ダ`ン錠	1597FI	日本新薬(株)
アセト`ハ`キサミド`	錠剤	250mg	ジ`メ`リン錠 250mg	0009	塩野義製薬(株)
		500mg	ジ`メ`リン錠	0006	塩野義製薬(株)
塩酸ブ`ル`ミン	錠剤	50mg	ジ`ベ`ト`ス B 錠	02A01	日本カ`レ`ン(株)
グ`リ`ク`ロ`ピ`ラミド`	錠剤	250mg	テ`ア`ミン S 錠	N074460	杏林製薬(株)
グ`リ`ブ`ゾ`ール	錠剤	125mg	グ`ル`テ`ア`セ`錠	142AID	協和醗酵工業(株)
		250mg	グ`ル`テ`ア`セ`錠	148AIJ	協和醗酵工業(株)
シクロ`ホ`ス`ファミド`	錠剤	50mg	イント`キ`サン P 錠	0002	塩野義製薬(株)

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
塩酸アマノジン	散剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37011
	細粒剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37012
	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37013
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37014
塩酸トリキシフェニル	散剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37021
	細粒剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37022
塩酸ヒペリデン	散剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37031
	細粒剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37032
	錠剤	1mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37033
		2mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37034
マレイン酸トリメプチン	細粒剤	200mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3905A
	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3905B
塩酸フロキサート	顆粒剤	200mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3909A
	錠剤	200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3909B
アセトヘキサミド	錠剤	250mg	1.2, 6.8, 7.5, 水	50	3912A
		500mg	1.2, 6.8, 7.5, 水	50	3912B
塩酸プロピルミン	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3913A
グリコピラミド	錠剤	250mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3914A
グリプゾール	錠剤	125mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3915A
		250mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3915B
シクロホスファミド	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3916A

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）

以上、試験液及び回転数以外の溶出試験の詳細については、平成10年7月15日医薬審第595号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施手順等について」を参照すること。

事務連絡
平成 13 年 4 月 23 日

各都道府県薬務主管課 御中

厚生労働省医薬局審査管理課

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 13 年 4 月 17 日医薬審発第 424 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」に下記のとおり誤りがありましたので、それぞれ別紙に差し替え訂正方よろしくお願いいたします。

記

1．別添 1、グリブゾール 125mg 錠の溶出試験の項

誤	正
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	溶出試験開始 5 分及び 45 分後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)20mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 0.5 μ m 以下の

2．別添 1、グリブゾール 125mg 錠の溶出試験の項

誤	正
グリブゾール ($C_{12}H_{15}N_3O_2S_2$) の表示量に対する溶出率(%) $= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 900$	グリブゾール ($C_{12}H_{15}N_3O_2S_2$) の表示量に対する溶出率(%) ($n = 1, 2$) $= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_s} + \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 900$

医薬審発第 857 号
平成 13 年 6 月 12 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長

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 13 年 4 月 17 日医薬審発第 424 号により塩酸フラボキサート 200mg 錠公的溶出試験（案）を通知したところであるが、同通知別添 1 による公的溶出試験（案）を別添に差し替え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。また、これに伴い、当該製剤について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 8 月 17 日までにを行うことで差し支えないこととするので、併せてご指導願いたい。

別添

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。）

塩酸フラボキサート 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 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に塩酸フラボキサート標準品をデシケーター（減圧，シリカゲル）で 2 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 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_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．

塩酸フラボキサート ($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) 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 : 塩酸フラボキサート標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸フラボキサート ($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸フラボキサート標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．