

医薬審発第 0510001 号  
平成 14 年 5 月 10 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 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 0.45 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 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 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（%）

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

$W_S$ ：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 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：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 μL 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  $\mu$ 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 0.25 g (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 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 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 0.028 g (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 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 (%)

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

$W_S$ : 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 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：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 μL 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 μL 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 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 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 (%)

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

$W_S$  : 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 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：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 μL 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 μL 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 0.45 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 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 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 (%)

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

$W_S$  : 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 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：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 μL 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 μL 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 0.45  $\mu\text{m}$  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 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 50  $\mu\text{L}$  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 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

$W_S$  : 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 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{L}$  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  $\mu\text{L}$  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) 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 0.45 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 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 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 (%)

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

$W_S$  : 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：230nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：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 μL 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 μL 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 10mg/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 3mg 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 5mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL 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 0.033g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 10 mL 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、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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9 \times 1.0472$$

$W_S$ : 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)

$C$ : 1g 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: 210nm)

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: 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  $\mu L$  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  $\mu L$  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 .

## 塩酸トリメトキノール 3mg 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 μm 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 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10mL 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 0.033g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL 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 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，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 ( $C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9 \times 1.0472$$

$W_S$  : 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 ( $C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) 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 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：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 μL 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 μL 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 μm 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 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，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 (%)

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

$W_S$  : 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 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：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 μL 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 μL 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  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{L}$  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 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times 9 \times \frac{1}{C} \times 0.830$$

$W_S$  : 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 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ ) 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  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{L}$  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  $\mu\text{L}$  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 [ $(\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ ] 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  $\mu m$  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  $\mu L$  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、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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9 \times 0.830$$

$W_S$ : 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  $\mu m$  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 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 pH 5.0 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  $\mu L$  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  $\mu L$  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 [ $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ ] 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  $\mu m$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 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  $\mu L$  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、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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9 \times 0.830$$

$W_S$ : 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  $\mu m$  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 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  $\mu L$  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  $\mu L$  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 [ $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ ] 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 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 (%)

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

$W_S$  : 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 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 (%)

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

$W_s$  : 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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、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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

$W_S$ : 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  $\mu$ 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：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  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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 (%)

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

$W_S$ : 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  $\mu$ 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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

$W_S$ : 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  $\mu\text{m}$  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 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : エトトイン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のエトトイン ( $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ ) 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 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ ) 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  $\mu$ 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 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 120$$

$W_S$  : 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 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 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

$W_S$  : 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  $0.5 \mu m$  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 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  $11 \mu g$  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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9000}{63.59}$$

$W_S$  : 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  $37 \pm 0.5$  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 ( $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_2$  : 283.33) 約  $11 \mu\text{g}$  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  $A_{T(n)}$  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 ( $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2$ )

$$= W_S \times \left( \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right) \times \frac{1}{C} \times \frac{9000}{63.59}$$

$W_S$  : 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 ( $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_2$ ) 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  $0.5 \mu m$  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 で 3 時間乾燥し、その約 0.022 g 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 (%)

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

$W_S$ : 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  $\mu$ 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 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

$W_S$  : 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  $\mu\text{m}$  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，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 ( $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : デノパミン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のデノパミン ( $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ ) 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 ( $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ ) 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  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{L}$  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 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

$W_S$  : 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 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$ ) 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  $\mu\text{m}$  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：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  $\mu\text{L}$  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  $\mu\text{L}$  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 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$ ) 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  $\mu$ 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 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  $\mu$ 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，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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

$W_S$  : 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  $\mu$ 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 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  $\mu$ L 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  $\mu$ L 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．

## 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  $\mu$ 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、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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

$W_S$ : 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  $\mu\text{m}$  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 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 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

$W_S$  : トフィソパム標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のトフィソパム ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ ) 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 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ ) 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  $\mu$ 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 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  $\mu$ 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、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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \left( \frac{A_{T1} + A_{T2}}{A_{S1} + 0.78 A_{S2}} \right) \times \frac{9}{25} \times \frac{1}{C} \times 100$$

$W_S$  : 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  $\mu$ 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 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  $\mu$ L 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  $\mu$ L 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  $\mu\text{m}$  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，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  $\mu\text{L}$  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，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 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrFN}_2\text{O}_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{\left( \begin{array}{c} A_{T2} \\ A_{T1} + \\ 0.78 \end{array} \right)}{A_{S2} + 0.78} \times \frac{9}{50} \times \frac{1}{C} \times 100$$

$W_S$ ：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 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrFN}_2\text{O}_2$ ) 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 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  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：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  $\mu\text{L}$  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  $\mu\text{L}$  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 0.45  $\mu\text{m}$  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，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 0.025 g 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  $\mu\text{L}$  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，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 75% 以上のときは適合とする。

ハロキサゾラム ( $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrFN}_2\text{O}_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{\left( \begin{array}{c} A_{T1} + \\ A_{T2} \\ 0.78 \end{array} \right)}{A_{S1} + 0.78} \times \frac{9}{25} \times \frac{1}{C} \times 100$$

$W_S$  : 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 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrFN}_2\text{O}_2$ ) 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 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  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：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  $\mu\text{L}$  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  $\mu\text{L}$  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  $0.45 \mu m$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 20$$

$W_S$  : 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

有効成分名	剤型	含量	製剤名	標準ロット	製造業者名
アモキシシリン	細粒剤	100mg/g	パセチン細粒	11509B	協和発酵工業(株)
			サシリン細粒	8310	昭和薬品化工(株)
		200mg/g	ワイドシリン細粒 200	WDMGV504	明治製菓(株)
	錠剤	50mg	パセチン錠 50	118AIH	協和発酵工業(株)
			250mg	パセチン錠 250	
			サシリン錠 250	2460	昭和薬品化工(株)
	カプセル剤	125mg	パセチンカプセル	185AIB	協和発酵工業(株)
			サシリンカプセル	5920	昭和薬品化工(株)
250mg		パセチンカプセル	12168D	協和発酵工業(株)	
		サシリンカプセル	6330	昭和薬品化工(株)	
塩酸トリメキノール	散剤	10mg/g	イリン散	12001	田辺製薬(株)
	錠剤	3mg	イリン錠	18001	
硫酸オキシプレナリン	錠剤	10mg	アロテック錠	186002	日本ペーリンガーインゲルハイム(株)
硫酸サルブタモール	錠剤	2mg	ヘネリン錠 2	LM328	グラクソ・スミスクライン(株)
	シロップ用剤	2mg/g	レピリンドライシロップ	A810822	高田製薬(株)
		2.4mg/g	ネホリンドライシロップ	1002	共和薬品工業(株)
ニコチン酸	散剤	100mg/g	ナイクリン散	181	トアイゴ(株)
	錠剤	50mg	ナイクリン錠	77	
パントテン酸カルシウム	散剤	100mg/g	パソカル散	CY59	第一製薬(株)
葉酸	散剤	100mg/g	葉酸 10 倍散「NY」	S104	日本製薬(株)
イトイン	末剤	1g/g	アケノン	1121	大日本製薬(株)
	錠剤	250mg	アケノン錠	9515	
スルチアム	錠剤	50mg	オスロッド錠 50mg	Y086	共和薬品工業(株)
		200mg	オスロッド錠 200mg	Y060	
コリンテオフィリン	散剤	500mg/g	テオコリン散	16C10S	サンノハ(株)
	錠剤	100mg	テオコリン錠	0XB10S	
デバミン	細粒剤	50mg/g	カルグート細粒	14002	田辺製薬(株)
	錠剤	5mg	カルグート錠 5	09005	
		10mg	カルグート錠 10	0X008	
アルプラザラム	錠剤	0.4mg	ソラックス 0.4mg 錠	SP925	住友製薬(株)
			コンスタン 0.4mg 錠	0700	武田薬品工業(株)
		0.8mg	ソラックス 0.8mg 錠	SP088	住友製薬(株)
			コンスタン 0.8mg 錠	0114	武田薬品工業(株)
トフィバム	細粒剤	100mg/g	グランドキシン細粒	426	持田製薬(株)
	錠剤	50mg	グランドキシン錠	594	
ハロキサラム	細粒剤	10mg/g	ソメリン細粒	LT026	三共(株)
	錠剤	5mg	ソメリン錠 5mg	LT001	
		10mg	ソメリン錠 10mg	LW004	
プラセバム	細粒剤	10mg/g	セダプランコーワ細粒 1%	II1W	興和(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
アモキシシリン	細粒剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4223A
		200mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4223B
	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4223C
		250mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4223D
	カプセル剤	125mg	1.2, 4.0, 6.8,水	100	4223E
		250mg	1.2, 4.0, 6.8,水	100	4223F
塩酸トリメキノール	散剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4302A
	錠剤	3mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4302B
硫酸オキシテラリン	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4306A
硫酸サルブタモール	錠剤	2mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4307A
	シロップ用剤	2mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4307B
		2.4mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4307C
ニコチン酸	散剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4310A
	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4310B
パントテン酸カルシウム	散剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4313A
葉酸	散剤	100mg/g	1.2, 5.0, 6.8,水	50	4314A
イトイン	末剤	1g/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4317A
	錠剤	250mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4317B
スルチアム	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4319A
		200mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4319B
コリンチオフィリン	散剤	500mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4325A
	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4325B
デハミン	錠剤	50mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4328A
		5mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4328B
		10mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4328C
アルプラゾラム	錠剤	0.4mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4337A
		0.8mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4337B
トフィバム	細粒剤	100mg/g	1.2, 3.0, 6.8,水	50	4338A
	錠剤	50mg	1.2, 3.0, 6.8,水	50	4338B
ロキザラム	錠剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	75	4339A
		5mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4339B
		10mg	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4339C
プラセバム	細粒剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8,水	50	4340A

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。