

医薬審発第 0802001 号
平成 14 年 8 月 2 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 9 年 2 月 24 日厚生省告示第 18 号、平成 12 年 1 月 12 日厚生省告示第 2 号、平成 12 年 7 月 14 日厚生省告示第 283 号、平成 13 年 1 月 22 日厚生労働省告示第 7 号、平成 13 年 4 月 9 日厚生労働省告示第 184 号、平成 13 年 7 月 16 日厚生労働省告示第 243 号及び平成 13 年 10 月 15 日厚生労働省告示第 355 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、平成 12 年 4 月 12 日、平成 12 年 10 月 16 日、平成 13 年 4 月 23 日、平成 13 年 7 月 9 日、平成 13 年 10 月 16 日及び平成 14 年 1 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 11 月 7 日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

- 塩酸アゼラスチン (0.5mg錠、1mg錠)
- イブジラスト (10mg徐放カプセル)
- 塩酸プロピペリン (10mg錠、20mg錠)
- ジクロフェナクナトリウム (37.5mg徐放錠、25mgカプセル、
37.5mg徐放カプセル)
- 硝酸イソソルビド (20mg徐放カプセル)
- ニソルジピン (5mg錠、10mg錠)
- テガフル・ウラシル (200mg/g・448mg/g腸溶顆粒、
100mg・224mgカプセル)
- フェノバルビタール (30mg錠)
- ロベンザリット二ナトリウム (40mg錠、80mg錠)
- 塩酸プロカテロール (0.1mg/g顆粒、0.025mg錠、0.05mg錠、
0.1mg/gドライシロップ)
- 塩酸ピリドキシン (10mg/g散、100mg/g散、30mg錠)
- パンテチン (200mg/g散、200mg/g細粒、500mg/g細粒、30mg錠、60mg錠、
100mg錠、200mg錠)
- リン酸ピリドキサールカルシウム (100mg/g散)
- カルバマゼピン (500mg/g細粒、100mg錠、200mg錠)
- バルプロ酸ナトリウム (400mg/g徐放顆粒、100mg錠、200mg錠、
100mg徐放錠、200mg徐放錠)
- プリミドン (995mg/g細粒、250mg錠)
- ジゴキシシン (1mg/g散)
- チオプロニン (100mg錠)
- 塩酸チザニジン (2mg/g顆粒、1mg錠)
- 塩酸トルペリゾン (100mg/g顆粒、50mg錠、100mg錠)
- 塩酸ピペリドレート (50mg錠)
- 臭化チメピジウム (60mg/g細粒、30mg錠、30mgカプセル)
- ヨウ化チエモニウム (40mg錠)
- 塩酸メクロフェノキサート (100mg錠)
- アミノ酪酸 (250mg錠)
- メチル硫酸アメジニウム (10mg錠)
- サイクロセリン (250mgカプセル)
- テオフィリン (200mg/g徐放性ドライシロップ)
- 酢酸メドロキシプロゲステロン (2.5mg錠、5mg錠200mg錠)
- バルプロ酸ナトリウム (200mg/g細粒、400mg/g細粒)

別添 1

塩酸アゼラスチン 0.5mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり 試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 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 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸アゼラスチン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 4mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、アゼラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の 45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸アゼラスチン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 285 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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: アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めた酢酸 (100)(1 250) 溶液 (1 500) 混液 (11:9)

流量: アゼラスチンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチ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、1.5 以下である。

システムの再現性: 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、アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸アゼラスチン標準品 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36 (±) -4-(4-クロロベンジル)-2-(ヘキサヒドロ-1-メチル-1*H*-アゼピン-4-イル)-1(2*H*)-フタラジノン塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2930 cm^{-1} 、 1655 cm^{-1} 、 1590 cm^{-1} 及び 1490 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.05 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ 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う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼラスチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 10% より大きくない。また、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 50% より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長： 254 nm ）

カラム：内径 4.6 mm 、長さ 15 cm のステンレス管に $5\text{ }\mu\text{m}$ 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： 35 付近の一定温度

移動相：水 / アセトニトリル / 過塩素酸混液（ $660 : 340 : 1$ ）

流量：アゼラスチンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後ろからアゼラスチンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 $10\text{ }\mu\text{L}$ から得たアゼラスチンのピーク面積が、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の $5 \sim 15\%$ になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチ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 5000 段以上、 1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

乾燥減量 1.0% 以下（ 1 g 、 105°C 、 2 時間）。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.6 g を精密に量り、ギ酸 5 mL に溶かした後、無水酢酸 70 mL を加え、 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 $1\text{ mL} = 41.84\text{ mg C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$

0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、 $\text{pH } 4.0$ 酢酸（ 100 ） 3.0 g に水を加えて 1000 mL とする。この液に酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加え、 $\text{pH } 4.0$ に調整する。

塩酸アゼラスチン 1mg 錠

溶出試験 本品1個をとり 試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、溶出試験法第2法により毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始90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10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に塩酸アゼラスチン標準品を105で2時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとする。更にこの液4mLを正確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μL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、アゼラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S 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。

塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸アゼラスチン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 285nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ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: アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めた酢酸(100)(1 250)溶液(1 500)混液(11:9)

流量: アゼラスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチ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、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸アゼラスチン標準品 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36 (±) -4-(4-クロロベンジル)-2-(ヘキサヒドロ-1H-メチル-1H-アゼピン-4-イル)-1(2H)-フタラジノン塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 2930cm^{-1} ， 1655cm^{-1} ， 1590cm^{-1} 及び 1490cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験類縁物質本品 0.05g を移動相 100mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL 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う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアゼラスチン以外の各々のピーク面積は，標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 10% より大きくない．また，試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 50% より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 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：35 付近の一定温度

移動相：水 / アセトニトリル / 過塩素酸混液（660:340:1）

流量：アゼラスチンの保持時間が約 10 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒ピークの後ろからアゼラスチンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とする．この液 10 μL から得たアゼラスチンのピーク面積が，標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 5～15% になることを確認する．

システムの性能：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，アゼラスチ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 5000 段以上，1.5 以下である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

乾燥減量 1.0% 以下（1g，105 $^{\circ}\text{C}$ ，2 時間）．

含量 99.0% 以上．定量法本品を乾燥し，その約 0.6g を精密に量り，ギ酸 5mL に溶かした後，無水酢酸 70mL を加え，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 41.84mg $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸（100）3.0g に水を加えて 1000mL とする．この液に酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する．

イブジラスト 10mg 徐放カプセル

溶出試験

〔試験液：pH1.2〕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（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 120 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.8 μ m 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．別にイブジラスト標準品を減圧で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，メタノールを加えて溶かし，正確に 10mL とする．この液 2mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とする．この液 5mL 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，吸光度測定法により試験を行い，波長 319 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 360 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する．

本品の 120 分間の溶出率が 5～15% のときは適合とする．

イブジラスト($C_{14}H_{18}N_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S ：イブジラスト標準品の量(mg)

C ：1 カプセル中のイブジラスト($C_{14}H_{18}N_2O$)の表示量(mg)

〔試験液：pH6.8〕本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（12）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 120 分，240 分及び 600 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(±2)20mL を補充する．溶出液を孔径 0.8 μ m 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．別にイブジラスト標準品を減圧で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，メタノールを加えて溶かし，正確に 10mL とする．この液 1 mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(±2)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，吸光度測定法により試験を行い，波長 319 nm における吸光度及び A_{S1} 並びに 360 nm における吸光度及び A_{S2} を測定する．

本品の 120 分間，240 分間及び 600 分間の溶出率が，それぞれ 10～40%，40～70% 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イブジラスト ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)
(n=1,2,3)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T1(n)} - A_{T2(n)}}{A_{S1} - A_{S2}} + \left(\sum_{i=1}^{n-1} \frac{A_{T1(i)} - A_{T2(i)}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : イブジラスト標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のイブジラスト (C₁₄H₁₈N₂O) の表示量(mg)

イブジラスト標準品 C₁₄H₁₈N₂O : 230.31 3-イソブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジンで, 下記の規格に適合するもの.

性状 本品は白色の結晶性の粉末である.

確認試験 本品のメタノール溶液 (1 : 250000) につき, 赤外吸収スペクトル測定法により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 225 ~ 229 nm, 261 ~ 265 nm 及び 316 ~ 322 nm に吸収の極大を示す.

融点 54 ~ 58

純度試験 類縁物質 本品 0.050 g を移動相 50mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 50mL とする. この液 1 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 20mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 10 µL 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う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のイブジラスト以外の各々のピーク面積は, 標準溶液のイブジラストのピーク面積より小さくなく (それぞれ 0.10% 以下), 試料溶液のイブジラスト以外のピークの合計面積は, 標準溶液のイブジラストのピーク面積の 4 倍より大きくない (0.30% 以下).

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長 292 nm)

カラム: 内径約 2.6mm, 長さ約 15cm のステンレス管に 5 µm のシリカゲルを充てんする.

カラム温度: 25 °C 付近の一定温度

移動相: ヘキサン / 酢酸エチル混液 (50 : 1)

流量: イブジラストの保持時間が約 9 分になるように調整する.

カラムの選定: 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン 5mg を移動相に溶かし, 試料溶液 5mL 及び移動相を加えて 50mL とする. この液 2mL をとり, 移動相を加えて 20mL とする. この液 10 µL につき, 上記の条件で操作するとき, イブジラスト, 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジンの順に溶出し, その分離度が 2.0 以上のものを用いる.

検出感度: 標準溶液 10 µL から得たイブジラストのピーク高さが約 5 mm になるように調整する.

面積測定範囲: イブジラストの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 0.30% 以下 (1 g, 減圧, 4 時間).

含量 99.0% 以上.

定量法 本品を乾燥し, その約 0.2 g を精密に量り 無水酢酸 50mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 23.031mg C₁₄H₁₈N₂O

試薬・試液

3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン C₁₄H₁₈N₂O

本品を乾燥したものは定量するとき，3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a]
ピリジン(C₁₄H₁₈N₂O)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で，においはない。

融点 86 ~ 89

純度試験 類縁物質 本品 0.010 g を移動相 10mL に溶かし，試料溶液とする。この
液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする。試
料溶液及び標準溶液 10 μL につき，イブジラスト標準品の純度試験の類縁物質の
操作条件に従い，液体クロマトグラフ法により試験を行う。主ピークの保持時間
の約 3 倍の範囲について，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により
測定するとき，試料溶液の 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジ
ン以外のピーク合計面積は，標準溶液の 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ
[1,5-a] ピリジンのピーク面積より大きくない。

乾燥減量 0.10%以下 (1 g , 減圧 , 1 時間) .

定量法 本品を乾燥し , その約 0.2 g を精密に量り 無水酢酸 50mL に溶かし , 0.1mol/L
過塩素酸で滴定する (電位差滴定法) . 同様の方法で空試験を行い補正する .

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 23.031mg C₁₄H₁₈N₂O

塩酸プロピペリン 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 45 分後，溶出液 20mL 以上をとり，遠心分離を行う．上澄み 15mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液 2mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩酸プロピペリン標準品を 105 で 1 時間乾燥し，その約 0.022 g 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 50mL とする．更に，この液 15mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液 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 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，プロピペリンのピ - 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．

塩酸プロピペリン($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸プロピペリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸プロピペリン($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25

移動相：0.01mol/L リン酸二水素カリウム溶液にリン酸を加えて pH2.0 とした液 560mL にアセトニトリル 440mL を加える．

流量：プロピペリンの保持時間が約 6 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，プロピペリンのピ - クの理論段数及びシンメトリ - 係数がそれぞれ 4000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，プロピペリンのピ - ク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

塩酸プロピペリン標準品 1-メチル-4-ピペリジルジフェニルプロポキシアセテート塩酸塩 ($C_{28}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 403.94) で，下記の規格に適合するもの．次に示す方法で精製する．

精製法：塩酸プロピペリン 15 g をエタノール (99.5) 100mL に加温溶解し，メンブランフィルターでろ過する．ろ液を室温で一夜放置し，析出した結晶を冷エタノール (99.5) で洗った後，105 で 1 時間乾燥する．

規格

純度試験 本品 0.10g にクロロホルムを加えて溶かし正確に 5mL とし 試料溶液とする．

試料溶液 1 mL を正確に量り，クロロホルムを加えて正確に 100mL とする．この液 5 mL を正確に量り，クロロホルムを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，日本薬局方一般試験法薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム/アセトン/アンモニア（28）混液（75:20:1）を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を乾燥する．これを，ヨウ素蒸気にさらすとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

含量 99.0%以上．

定量法 本品を 105 で 1 時間乾燥し，その約 0.4g を精密に量り，酢酸（100）20mL を加えて溶かし，無水酢酸 40mL を加え，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（指示薬：塩化メチルロザニリン試液 2 滴）．ただし，滴定の終点は液の紫色が，緑色を経て黄緑色に変わる時とする．同様の方法で空試験を行い補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=40.394mg $C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$

塩酸プロピペリン 20mg 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，遠心分離を行う．上澄み 15mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液 2mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩酸プロピペリン標準品を 105 で 1 時間乾燥し，その約 0.022 g 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 25mL とする．更に，この液 15mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液 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 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，プロピペリンのピ - 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．

塩酸プロピペリン($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)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 : 塩酸プロピペリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸プロピペリン($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25

移動相：0.01mol/L リン酸二水素カリウム溶液にリン酸を加えて pH2.0 とした液 560mL にアセトニトリル 440mL を加える．

流量：プロピペリンの保持時間が約 6 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，プロピペリンのピ - クの理論段数及びシンメトリ - 係数がそれぞれ 4000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，プロピペリンのピ - ク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

塩酸プロピペリン標準品 1-メチル-4-ピペリジルジフェニルプロポキシアセテート塩酸塩 ($C_{28}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 403.94) で，下記の規格に適合するもの．次に示す方法で精製する．

精製法：塩酸プロピペリン 15g をエタノール (99.5) 100mL に加温溶解し，メンブランフィルターでろ過する．ろ液を室温で一夜放置し，析出した結晶を冷エタノール (99.5) で洗った後，105 で 1 時間乾燥する．

規格

純度試験 本品 0.10g にクロロホルムを加えて溶かし正確に 5mL とし 試料溶液とする．
試料溶液 1mL を正確に量り，クロロホルムを加えて正確に 100mL とする．この液 5
mL を正確に量り，クロロホルムを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．これ
らの液につき，日本薬局方一般試験法薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料
溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用
いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム/アセトン/アンモニア（28）
混液（75:20:1）を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を乾燥する．これを，
ヨウ素蒸気にさらすとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液
から得たスポットより濃くない．

含量 99.0%以上．

定量法 本品を 105 で 1 時間乾燥し，その約 0.4g を精密に量り，酢酸（100）20mL を
加えて溶かし，無水酢酸 40mL を加え，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（指示薬：塩化
メチルロザニリン試液 2 滴）．ただし，滴定の終点は液の紫色が，緑色を経て黄緑色
に変わる時とする．同様の方法で空試験を行い補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=40.394mg $C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$

ジクロフェナクナトリウム 37.5mg 徐放錠

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，60 分及び 4 時間後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 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 0.45 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 10mL とし，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 0.021g 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 276nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する．

本品の 30 分，60 分及び 240 分の溶出率がそれぞれ 15 ~ 45%，30 ~ 60% 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ジクロフェナクナトリウム ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : ジクロフェナクナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のジクロフェナクナトリウム ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$) の表示量 (mg)

ジクロフェナクナトリウム標準品 ジクロフェナクナトリウム (日局)．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 ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$) 99.0% 以上を含むもの．

ジクロフェナクナトリウム25mg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50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、溶出試験開始30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、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0.025g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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長276nm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70%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(%)

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

W_S : ジクロフェナクナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1カプセル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 ジクロフェナクナトリウム(日局)。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。

ジクロフェナクナトリウム 37.5mg 徐放カプセル

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 (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、70 分及び 6 時間後、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 $0.45 \mu\text{m}$ 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、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 0.021g 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 100mL とする。この液 4mL 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 276nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 30 分、70 分及び 360 分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。

n 回目の溶出液採取時におけるジクロフェナクナトリウム ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : ジクロフェナクナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のジクロフェナクナトリウム ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$) の表示量 (mg)

ジクロフェナクナトリウム標準品 ジクロフェナクナトリウム (日局)。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 ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$) 99.0% 以上を含むもの。

硝酸イソソルビド 20mg 徐放カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，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 75 回転で試験を行う．溶出試験開始 2 時間，4 時間及び 8 時間後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 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，次のろ液を試料溶液とする．別に硝酸イソソルビド標準品（別途硝酸イソソルビド（日局）と同様な方法で水分を測定しておく）約 0.02g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 $20 \mu\text{L}$ 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，硝酸イソソルビドのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する．

本品の 2 時間，4 時間及び 8 時間後の溶出率が，10～40%，40～70%及び 70%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硝酸イソソルビド ($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 脱水物に換算した硝酸イソソルビド標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の硝酸イソソルビド ($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$) 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： 40°C 付近の一定温度

移動相：水 / メタノール混液（11:9）

流量：硝酸イソソルビドの保持時間が約 6 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 $20 \mu\text{L}$ につき，上記の条件で操作するとき，硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 2000 段以上，1.5 以下である．

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，硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

硝酸イソソルビド標準品 硝酸イソソルビド（日局）．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，硝酸イソソルビド ($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$) 99.0% 以上を含むもの．

ニソルジピン 5 mg 錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 を添加した水 (1 : 2000) 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 25mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 相当のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 20mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニソルジピン標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.028g 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、メタノールを加えて正確に 50mL とし、更にこの液 10mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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、ニソルジピンのピーク面積 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。

ニソルジピン ($C_{20}H_{24}N_2O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 乾燥物に換算したニソルジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のニソルジピン ($C_{20}H_{24}N_2O_6$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 237 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: 水, メタノール及びテトラヒドロフラン混液 (9 : 9 : 2)

流量: ニソルジピンの保持時間が約 7.5 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ニソルジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニソルジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ニソルジピン標準品 ($C_{20}H_{24}N_2O_6$: 388.42) ニソルジピン (化学名 1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(2-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸イソブチル,メチルエステル) を次の方法で精製したもので、下記の規格に適合するもの。

精製法 以下の操作はすべて遮光して行う。

ニソルジピンをシクロヘキサン/酢酸エチル混液 (3 : 2) を溶出液として、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製する。得られた結晶をメタノールから再結晶した後、乾燥する。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき 波数 3320 cm^{-1} , 1706 cm^{-1} , 1655 cm^{-1} , 1531 cm^{-1} , 1348 cm^{-1} 及び 1215 cm^{-1} 付近に吸収を認める .

純度試験

類縁物質 ニフェジピン(日局) , 1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(2-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジイソブチルエステル(以下ジイソブチルエステル体と略す) , 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸イソブチルエステル, メチルエステル(以下ニトロピリジン体と略す) , 及び 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸イソブチルエステル, メチルエステル(以下ニトロソピリジン体と略す)

以下の操作はすべて遮光して行う .

本品 0.05 g をとり , 酢酸エチル 25 mL を正確に加えて溶かし , 試料溶液とする . この液 5 mL を正確に量り , 酢酸エチルを加えて正確に 50 mL とする . 更に , この液 2 mL を正確に量り , 酢酸エチルを加えて正確に 100 mL とし , 標準溶液とする . これらの液につき , 薄層クロマトグラフ法により試験を行う .

試料溶液及び標準溶液 50 μL ずつを薄層クロマトグラム用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする . 次にシクロヘキサン・酢酸エチル混液(3 : 2)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後 , 薄層板を風乾する . これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき , 試料溶液から得たニソルジピン (R_f 値約 0.21) のスポット以外のニフェジピン(R_f 値約 0.13) , ジイソブチルエステル体 (R_f 値約 0.25) , ニトロピリジン体 (R_f 値約 0.29) , ニトロソピリジン体 (R_f 値約 0.33)のスポットは , 標準溶液から得たスポットより濃くない (それぞれ 0.2% 以下) .

乾燥減量 0.2% 以下(1g , 105 , 2 時間 , 遮光) 乾燥減量法により試験を行う .

含量 99.0% 以上

定量法

以下の操作はすべて遮光して行う .

本品約 0.39g を精密に量り , ジメチルスルホキシド 50mL を加えて溶かし , 窒素を通じながら 0.1mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液で滴定する (電位差滴定法) . 同様の方法で空試験を行い補正する .

0.1 mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液 1 mL = 38.842 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$

0.1 mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液

調製 水酸化カリウム約 6.5g をメタノール 40mL に溶かし , ジメチルスルホキシドを加えて 1000mL とし , ろ過する .

標定 チモール約 0.1g を精密に量り , ジメチルスルホキシド 50mL を加えて溶かし , 窒素を通じながら 0.1 mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液で滴定する (電位差滴定法) . 同様の方法で空試験を行い補正し , 規定度係数を計算する .

0.1mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液 1mL=15.022mg $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$

ニソルジピン 10 mg 錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 を添加した水 (1 : 1000) 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 25mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 相当のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 20mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニソルジピン標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.028g 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 10mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とし、更にこの液 10mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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、ニソルジピンのピーク面積 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。

ニソルジピン ($C_{20}H_{24}N_2O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_s : 乾燥物に換算したニソルジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のニソルジピン ($C_{20}H_{24}N_2O_6$) の表示量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長 : 237 nm)

カラム: 内径約 4 mm , 長さ約 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: 40 付近の一定温度

移動相: 水, メタノール及びテトラヒドロフラン混液 (9 : 9 : 2)

流量: ニソルジピンの保持時間が約 7.5 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ニソルジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 4000 段以上, 1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μL につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ニソルジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 %以下である。

ニソルジピン標準品 ($C_{20}H_{24}N_2O_6$: 388.42) ニソルジピン (化学名 1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(2-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸イソブチル,メチルエステル) を次の方法で精製したもので, 下記の規格に適合するもの。

精製法 以下の操作はすべて遮光して行う。ニソルジピンをシクロヘキサン/酢酸エチル混液 (3:2) を溶出液として, シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製する。得られた結晶をメタノールから再結晶した後, 乾燥する。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3320 cm^{-1} 、 1706 cm^{-1} 、 1655 cm^{-1} 、 1531 cm^{-1} 、 1348 cm^{-1} 及び 1215 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質 ニフェジピン(日局)、1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(2-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジイソブチルエステル(以下ジイソブチルエステル体と略す)、2,6-ジメチル-4-(2-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸イソブチルエステル、メチルエステル(以下ニトロピリジン体と略す)、及び 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸イソブチルエステル、メチルエステル(以下ニトロソピリジン体と略す)

以下の操作はすべて遮光して行う。

本品 0.05 g をとり、酢酸エチル 25 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 50 mL とする。更に、この液 2 mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 50 μL ずつを薄層クロマトグラム用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン・酢酸エチル混液(3 : 2)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たニソルジピン (R_f 値約 0.21) のスポット以外のニフェジピン(R_f 値約 0.13)、ジイソブチルエステル体 (R_f 値約 0.25)、ニトロピリジン体(R_f 値約 0.29)、ニトロソピリジン体 (R_f 値約 0.33)のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない(それぞれ 0.2%以下)。

乾燥減量 0.2%以下(1g、105℃、2時間、遮光) 乾燥減量法により試験を行う。

含量 99.0%以上

定量法

以下の操作はすべて遮光して行う。

本品約 0.39g を精密に量り、ジメチルスルホキシド 50mL を加えて溶かし、窒素を通じながら 0.1mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液 1mL = 38.842mg $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$

0.1 mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液

調製 水酸化カリウム約 6.5g をメタノール 40mL に溶かし、ジメチルスルホキシドを加えて 1000mL とし、ろ過する。

標定 チモール約 0.1g を精密に量り、ジメチルスルホキシド 50mL を加えて溶かし、窒

素を通じながら 0.1 mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液で滴定する（電位差滴定法）. 同様の方法で空試験を行い補正し，規定度係数を計算する．
0.1mol/L 水酸化カリウム・メタノール・ジメチルスルホキシド液 1mL = 15.022mgC₁₀H₁₄O

テガフル 200mg/g ・ウラシル 448mg/g 腸溶顆粒

溶出試験

〔pH1.2〕本品約 1g 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 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 60 分後，溶出液 20mL 以上を正確にとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルタ - 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，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 200mL とし，テガフル試料溶液とする．別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 200mL とし，テガフル標準溶液とする．また，ウラシル標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.050g を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液を加え，正確に 100mL とし，この液 5mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加え，正確に 200mL とし，ウラシル標準溶液とする．試料溶液，テガフル標準溶液及びウラシル標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 258nm における吸光度 A_{T1} , A_{ST1} 及び A_{SU1} , 波長 271nm における吸光度 A_{T2} , A_{ST2} 及び A_{SU2} 並びに 320nm における吸光度 A_{T3} , A_{ST3} 及び A_{SU3} を測定する．

本品の 60 分間の溶出率がテガフル 5 % 以下のときは適合とする．

テガフル ($C_8H_9FN_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{T1} - A_{T3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{T2} - A_{T3})}{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{ST1} - A_{ST3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{ST2} - A_{ST3})} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : テガフル標準品の量 (mg)

W_T : テガフル・ウラシル腸溶顆粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のテガフル ($C_8H_9FN_2O_3$) の表示量 (200mg)

〔pH6.8〕本品約 1g 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 45 分後及び 60 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 0.45 μm 以下のメンブランフィルタ - 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 200mL とし，ウラシル試料溶液及びテガフル試料溶液とする．別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.022g 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 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 200mL とし，テガフル標準溶液とする．また，ウラシル標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.050g を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加え，正確に 100mL とし，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，正確に 200mL とし，ウラシル標準溶液とする．テガフル試料溶液，ウラシル試料溶液，テガフル標準溶液及びウラシル標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 258nm における吸光度 $A_{T1(n)}$, A_{ST1} 及び A_{SU1} , 波長 271nm にお

ける吸光度 $A_{T2(n)}$, A_{ST2} 及び A_{SU2} 並びに 320nm における吸光度 $A_{T3(n)}$, A_{ST3} 及び A_{SU3} を測定する。(n=1, 2)本品の 45 分間の溶出率がウラシル 80%以上かつ 60 分間の溶出率がテガフルール 85%以上のときは適合とする。

テガフルール ($C_8H_9FN_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{S1}}{W_T} \times \left[\frac{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{T1(2)} - A_{T3(2)}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{T2(2)} - A_{T3(2)})}{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{ST1} - A_{ST3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{ST2} - A_{ST3})} + \frac{1}{45} \times \frac{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{ST1} - A_{ST3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{ST2} - A_{ST3})} \right] \times \frac{1}{C_1} \times 900$$

ウラシル ($C_4H_4N_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{S2}}{W_T} \times \frac{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{SU1} - A_{SU3}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{SU2} - A_{SU3})} \times \frac{1}{C_2} \times 900$$

W_{S1} : テガフルール標準品の量 (mg)

W_{S2} : ウラシル標準品の量 (mg)

W_T : テガフルール・ウラシル腸溶顆粒の秤取量 (g)

C_1 : 1g 中のテガフルール ($C_8H_9FN_2O_3$) の表示量 (200mg)

C_2 : 1g 中のウラシル ($C_4H_4N_2O_2$) の表示量 (448mg)

テガフルール標準品 テガフルール (日局) で含量が 99.0%以上のものを用いる。

ウラシル標準品 $C_4H_4N_2O_2$: 112.09 2,4(1*H*,3*H*)-ピリミジンジオンで, 下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品 0.01g に 1mol/L 水酸化ナトリウム液 1000mL を加えて溶かし, 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 273~277nm に吸収の極大を示す。

融点 約 335 (分解)

純度試験 類縁物質 本品 0.06g に水 30mL を加えて溶かし, 試料溶液とする。試料溶液につき, 薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 15 μ L を TLC 用セルロース(ケイ光剤入り)を用いた薄層板にスポットする。次に, 1-ブタノール/アセトン/酢酸(100)/水混液 (5:4:1:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後, 薄層板を風乾する。薄層板に紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき, 単一のスポットを認める。

乾燥減量 0.3%以下 (1g, 105, 3 時間)

含量 99.0%以上

定量法 本品を乾燥し, その約 0.12g を精密に量り, pH7.0 のリン酸塩緩衝液を加えて溶かし, 正確に 200mL とする。この液 1mL を正確にとり, pH7.0 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 100mL とした液につき, pH7.0 のリン酸塩緩衝液を対照として, 波長 260nm

における吸光度Aを測定する．

秤取試料中のウラシル($C_4H_4N_2O_2$)の量 (mg)

$$= A \times \{ 112.09 / (8.2 \times 10^3) \} \times 20000$$

貯法 気密容器．

テガフル 100mg ・ ウラシル 224mg 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，シンカーを用いない）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分及び 45 分後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した水 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 - 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 100mL とし，テガフル試料溶液及びウラシル試料溶液とする．別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，テガフル標準溶液とする．また，ウラシル標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.050g を精密に量り，水を加え，正確に 200mL とし，この液 5mL を正確に量り，水を加え，正確に 100mL とし，ウラシル標準溶液とする．テガフル試料溶液，ウラシル試料溶液，テガフル標準溶液及びウラシル標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 258nm における吸光度 $A_{T1(n)}$ ， A_{ST1} 及び A_{SU1} ，波長 271nm における吸光度 $A_{T2(n)}$ ， A_{ST2} 及び A_{SU2} 並びに 320nm における吸光度 $A_{T3(n)}$ ， A_{ST3} 及び A_{SU3} を測定する．($n=1, 2$)

本品の 30 分間の溶出率がテガフル 80%以上かつ 45 分間の溶出率がウラシル 80%以上のときは適合とする．

テガフル ($\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{S1} \times \frac{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{ST1} - A_{ST3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{ST2} - A_{ST3})} \times \frac{1}{C_1} \times 450$$

ウラシル ($\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{S2} \times \left[\frac{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{T1(2)} - A_{T3(2)}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{T2(2)} - A_{T3(2)})}{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{SU1} - A_{SU3}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{SU2} - A_{SU3})} \right. \\ \left. + \frac{1}{45} \times \frac{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{SU1} - A_{SU3}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{SU2} - A_{SU3})} \right] \times \frac{1}{C_2} \times 450$$

W_{S1} : テガフル標準品の量 (mg)

W_{S2} : ウラシル標準品の量 (mg)

C_1 : 1 カプセル中のテガフル ($\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$) の表示量 (mg)

C_2 : 1 カプセル中のウラシル ($\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$) の表示量 (mg)

テガフル標準品 テガフル (日局) . ただし含量が 99.0%以上のものを用いる .

ウラシル標準品 $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$: 112.09 2,4(1*H*,3*H*)-ピリミジンジオンで，下記の規格に適合するもの .

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品 0.01g に 1mol/L 水酸化ナトリウム液 1000mL を加えて溶かし，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 273 ~ 277nm に吸収の極大を示す。

融点 約 335 (分解)

純度試験 類縁物質 本品 0.06g に水 30mL を加えて溶かし，試料溶液とする。試料溶液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 15 μ L を TLC 用セルロース(ケイ光剤入り)を用いた薄層板にスポットする。次に，1-ブタノール/アセトン/酢酸(100)/水混液 (5:4:1:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を風乾する。薄層板に紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき，単一のスポットを認める。

乾燥減量 0.3%以下 (1g, 105 , 3 時間)

含量 99.0%以上 定量法 本品を乾燥し，その約 0.12g を精密に量り，pH7.0 のリン酸塩緩衝液を加えて溶かし，正確に 200mL とする。この液 1mL を正確にとり，pH7.0 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 100mL とした液につき，pH7.0 のリン酸塩緩衝液を対照として，波長 260nm における吸光度 A を測定する。

秤取試料中のウラシル($C_4H_4N_2O_2$)の量 (mg)

$$= A \times \{ 112.09 / (8.2 \times 10^3) \} \times 20000$$

貯法 気密容器。

フェノバルビタール30mg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0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10mLを正確に加え、試料溶液とする。別に、フェノバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、水に溶かし、正確に250mLとする。この液20mL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、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液/水混液(2:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長240nm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。

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 144$$

W_s : フェノバルビタール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフェノバルビタールの表示量 (mg)

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH9.6 (日本薬局方 試薬・試液) 緩衝液用0.2mol/Lホウ酸・0.2mol/L塩化カリウム試液50mLに0.2mol/L水酸化ナトリウム液36.85mL及び水を加えて全量を200mLとする。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)99.0%以上を含むもの。

ロベンザリット二ナトリウム 40mg 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 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 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 50mL とし、試料溶液とする。別にロベンザリット二ナトリウム標準品約 0.023g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて溶かし、正確に 50mL 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 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 298nm 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。

ロベンザリット二ナトリウム($C_{14}H_8ClNNa_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : ロベンザリット二ナトリウム標準品の量(mg)

C : 1 錠中のロベンザリット二ナトリウム($C_{14}H_8ClNNa_2O_4$)の表示量(mg)

ロベンザリット二ナトリウム標準品 $C_{14}H_8ClNNa_2O_4$: 335.65 4-クロロ-2,2'-イミノニ安息香酸二ナトリウムで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (元素分析) C, H, N につき測定するとき、それぞれの測定値は理論値の $\pm 0.3\%$ (絶対値) 以内である。

類縁物質 本品 0.05g を水 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 5 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン / 水 / トリエチルアミン混液 (50 : 15 : 8) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を 105 度で 2 時間乾燥し、その約 0.1g を精密に量り、水 40mL を加えて溶かし、更にジエチルエーテル / テトラヒドロフラン混液 (1 : 1) 60mL を加え、よく振り混ぜながら 0.1mol/L 塩酸で滴定する (指示薬: プロモフェノールブルー試液 10 滴)。ただし、滴定の終点は水層の青色が持続する淡青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 塩酸 1mL = 16.783mg $C_{14}H_8ClNNa_2O_4$

ロベンザリット二ナトリウム 80mg 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 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 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 50mL とし、試料溶液とする。別にロベンザリット二ナトリウム標準品約 0.023g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて溶かし、正確に 50mL とする。この液 4mL 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 200mL 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 298nm 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。

ロベンザリット二ナトリウム($C_{14}H_8ClNNa_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : ロベンザリット二ナトリウム標準品の量(mg)

C : 1 錠中のロベンザリット二ナトリウム($C_{14}H_8ClNNa_2O_4$)の表示量(mg)

ロベンザリット二ナトリウム標準品 $C_{14}H_8ClNNa_2O_4$: 335.65 4-クロロ-2,2'-イミノニ安息香酸二ナトリウムで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (元素分析) C, H, N につき測定するとき、それぞれの測定値は理論値の $\pm 0.3\%$ (絶対値) 以内である。

類縁物質 本品 0.05g を水 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 5 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン / 水 / トリエチルアミン混液 (50 : 15 : 8) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を 105 度で 2 時間乾燥し、その約 0.1g を精密に量り、水 40mL を加えて溶かし、更にジエチルエーテル / テトラヒドロフラン混液 (1 : 1) 60mL を加え、よく振り混ぜながら 0.1mol/L 塩酸で滴定する (指示薬 : プロモフェノールブルー試液 10 滴)。ただし、滴定の終点は水層の青色が持続する淡青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 塩酸 1mL = 16.783mg $C_{14}H_8ClNNa_2O_4$

塩酸プロカテロール 0.1mg/g 顆粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) 約 50 μ g 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 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 9mL を正確に量り、薄めたリン酸 (57 25000) 1mL を正確に加えて混合し、試料溶液とする。別に塩酸プロカテロール標準品 (別途塩酸プロカテロール (日局) と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.025g を精密に量り、薄めたリン酸 (57 250000) に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めたリン酸 (57 250000) を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸 (57 250000) を加えて正確に 200mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、薄めたリン酸 (57 250000) 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 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、それぞれの液の塩酸プロカテロールのピーク面積 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。

塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{5} \times 1.0276$$

W_S : 脱水物に換算した塩酸プロカテロール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸プロカテロール顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 0.87g を水 1000mL に溶かした液 760mL にメタノール 230mL 及び酢酸 (100) 10mL を加える。

流量: 塩酸プロカテロールの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、塩酸プロカテロ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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、塩酸プロカテロールのピークの相対標準偏差は 2.5% 以下である。

塩酸プロカテロール標準品 塩酸プロカテロール(日局). ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, 塩酸プロカテロール($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの.

塩酸プロカテロール 0.025mg 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 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 9mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 25000）1mL を正確に加えて混合し，試料溶液とする．別に塩酸プロカテロール標準品（別途塩酸プロカテロール（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.025g を精密に量り，薄めたリン酸（57 250000）に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 250000）を加えて正確に 50mL とする．この液 2mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 250000）を加えて正確に 200mL とする．更にこの液 5mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 250000）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 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，それぞれの液の塩酸プロカテロールのピーク面積 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．

$$\begin{aligned} & \text{塩酸プロカテロール (C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{5} \times 1.0276 \end{aligned}$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸プロカテロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸プロカテロール (C₁₆H₂₂N₂O₃·HCl·1/2H₂O) の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 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：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 0.87g を水 1000mL に溶かした液 760mL にメタノール 230mL 及び酢酸（100）10mL を加える．

流量：塩酸プロカテロールの保持時間が約 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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，塩酸プロカテロ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 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，塩酸プロカテロールのピークの相対標準偏差は 2.5% 以下である．

塩酸プロカテロール標準品 塩酸プロカテロール（日局）．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，塩酸プロカテロール (C₁₆H₂₂N₂O₃·HCl) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸プロカテロール 0.05mg 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 9mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 25000）1mL を正確に加えて混合し，試料溶液とする．別に塩酸プロカテロール標準品（別途塩酸プロカテロール（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.025g を精密に量り，薄めたリン酸（57 250000）に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 250000）を加えて正確に 50mL とする．この液 2mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 250000）を加えて正確に 200mL とする．更にこの液 5mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 250000）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，塩酸プロカテロールのピーク面積 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．

塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{I}{C} \times \frac{1}{5} \times 1.0276$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸プロカテロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 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 0.87g を水 1000mL に溶かした液 760mL にメタノール 230mL 及び酢酸（100）10mL を加える．

流量：塩酸プロカテロールの保持時間が約 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 100 μL につき，上記の条件で操作するとき，塩酸プロカテロ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 5000 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，塩酸プロカテロールのピークの相対標準偏差は 2.5% 以下である．

塩酸プロカテロール標準品 塩酸プロカテロール（日局）．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸プロカテロール 0.1mg/g ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) 約 0.05mg 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 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 9mL を正確に量り、薄めたリン酸 (57 25000) 1mL を正確に加えて混合し、試料溶液とする。別に、塩酸プロカテロール標準品約 0.025 g (別途塩酸プロカテロール (日局) と同様の方法で水分を測定しておく) を精密に量り、薄めたリン酸 (57 250000) に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めたリン酸 (57 250000) を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸 (57 250000) を加えて正確に 200mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、薄めたリン酸 (57 250000) 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 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、塩酸プロカテロールのピーク面積 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。

塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1}{5} \times 1.0276$$

W_S : 脱水物換算した塩酸プロカテロール標準品の量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の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 0.87g を水 1000mL に溶かした液 760mL にメタノール 230mL 及び酢酸 (100) 10mL を加える。(76:23:1)

流量：塩酸プロカテロールの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、塩酸プロカテロ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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、塩酸プロカテロールのピークの相対標準偏差は 2.5% 以下である。

塩酸プロカテロール標準品 塩酸プロカテロール (日局)。ただし、定量するとき、換算

した脱水物に対し、塩酸プロカテロール ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ピリドキシン 10mg/g 散

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従い塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 約 30mg 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 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、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、塩酸ピリドキシン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.033 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 とする。この液 5mL 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、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 291nm 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。

塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸ピリドキシン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ピリドキシン散の秤取量 (g)

C : 1 g 中の塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸ピリドキシン標準品 塩酸ピリドキシン (日局)。ただし、乾燥したものを定量すると

き、塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸ピリドキシン 100 mg/g 散

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従い塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 約 30mg 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 μm 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 5mL 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。別に塩酸ピリドキシン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.033g 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。この液 5mL 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、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 291nm 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。

塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸ピリドキシン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ピリドキシン散の秤取量 (g)

C : 1 g 中の塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量(mg)

塩酸ピリドキシン標準品 塩酸ピリドキシン(日局)。ただし乾燥したものを定量するとき、塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸ピリドキシン 30mg 錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、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 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 5mL を正確に量り、日本薬局方崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ピリドキシン標準品をシリカゲルを用いて 4 時間減圧乾燥した後、その約 0.033g 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。この液 5mL 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、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 291nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間における溶出率が 85%以上のときは適合とする。

塩酸ピリドキシン($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)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 : 塩酸ピリドキシン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ピリドキシン ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

塩酸ピリドキシン標準品 塩酸ピリドキシン (日局)。

パンテチン 200mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いパンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 約 200mg 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 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にパンテチン標準品(別途パンテチン(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.069g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 20mL 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 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，それぞれの液のパンテチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする．

パンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 脱水物に換算したパンテチン標準品の量 (mg)

W_T : パンテチン散の秤取量 (g)

C : 1g 中のパンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：リン酸二水素カリウム 6.80g を水 1000mL に溶かし，薄めたリン酸(1 : 10)を加え，pH3.5 に調整する．この液 600mL に，アセトニトリル 100mL を加える．

流量：パンテチンの保持時間が約 13 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 μ L につき，上記条件で操作するとき，パンテチ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 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：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，パンテチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である．

パンテチン標準品 パンテチン(日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，パンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 99.0%以上を含むもの．

パンテチン 200mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いパンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 約 200mg 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 以上を正確にとり，孔径 0.45 μ m 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．別にパンテチン標準品を脱水物に換算し約 0.055 g を精密に量り，試験液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 20mL 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 μ L ずつを正確にとり，以下の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液のパンテチンのピーク面積 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．

パンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : パンテチン標準品の量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 本品 1 g 中のパンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：リン酸二水素カリウム 6.80g を水 1000mL に溶かし，薄めたリン酸(1 : 10)を加え，pH3.5 に調整する．この液 600mL に，アセトニトリル 100mL を加える．

流量：パンテチンの保持時間が約 13 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 μ L につき，上記条件で操作するとき，パンテチ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 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：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，パンテチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

パンテチン標準品 パンテチン (日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，パンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 99.0%以上を含む．

パンテチン 500mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いパンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 約 200 mg に対応する量を精密に量り，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 15 分後，溶出液 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にパンテチン標準品（別途パンテチン（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.069 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 20mL 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 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，それぞれの液のパンテチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間における溶出率が 70%以上のときは適合とする．

パンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S ：脱水物に換算したパンテチン標準品の量 (mg)

W_T ：パンテチン細粒の秤取量 (g)

C ：1 g 中のパンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：リン酸二水素カリウム 6.80 g を水 1000 mL に溶かし，薄めたリン酸(1 10)を加え，pH3.5 に調整する．この液 600 mL に，アセトニトリル 100 mL を加える．

流量：パンテチンの保持時間が約 13 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 μ L につき，上記条件で操作するとき，パンテチ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 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：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，パンテチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である．

パンテチン標準品 パンテチン（日局）．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，パンテチン ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 99.0%以上を含むもの．

パンテチン 30mg 錠

溶出試験 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 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にパンテチン標準品（別途パンテチン（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.083 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，それぞれの液のパンテチンのピーク面積 A_T および A_S を測定する．

本品の 15 分間における溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

パンテチン($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$)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 ：脱水物に換算したパンテチン標準品の量 (mg)

C ：1 錠中のパンテチン($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：リン酸二水素カリウム 6.80 g を水 1000 mL に溶かし，薄めたリン酸(1 : 10)を加え，pH3.5 に調整する．この液 600 mL に，アセトニトリル 100 mL を加える．

流量：パンテチンの保持時間が約 13 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 μ L につき，上記条件で操作するとき，パンテチ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 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：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，パンテチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

パンテチン標準品 パンテチン(日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，パンテチン($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$)99.0%以上を含むもの．

パンテチン 60mg 錠

溶出試験 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 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液 10 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．別にパンテチン標準品（別途パンテチン（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.083 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 とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 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，それぞれの液のパンテチンのピーク面積 A_T および A_S を測定する．

本品の 30 分間における溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

パンテチン($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)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 ：脱水物に換算したパンテチン標準品の量 (mg)

C ：1 錠中のパンテチン($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220 nm）

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：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.80 g を水 1000 mL に溶かし，薄めたリン酸(1 : 10)を加え，pH3.5 に調整する．この液 600 mL に，アセトニトリル 100 mL を加える．

流量：パンテチンの保持時間が約 13 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 μL につき，上記条件で操作するとき，パンテチ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 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，パンテチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

パンテチン標準品 パンテチン(日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，パンテチン($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)99.0%以上を含むもの．

パンテチン 100mg 錠

溶出試験 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 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液 6mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にパンテチン標準品（別途パンテチン（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.083 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 とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 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，それぞれの液のパンテチンのピーク面積 A_T および A_S を測定する．

本品の 30 分間における溶出率が 85%以上のときは適合とする．

パンテチン($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 150$$

W_S ：脱水物に換算したパンテチン標準品の量 (mg)

C ：1 錠中のパンテチン($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220 nm）

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：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.80 g を水 1000 mL に溶かし，薄めたリン酸(1 : 10)を加え，pH3.5 に調整する．この液 600 mL に，アセトニトリル 100 mL を加える．

流量：パンテチンの保持時間が約 13 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 μL につき，上記条件で操作するとき，パンテチ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 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，パンテチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である．

パンテチン標準品 パンテチン(日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，パンテチン($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)99.0%以上を含むもの．

パンテチン 200mg 錠

溶出試験 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 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 3mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にパンテチン標準品（別途パンテチン（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.083 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 とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 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，それぞれの液のパンテチンのピーク面積 A_T および A_S を測定する．

本品の 45 分間における溶出率が 80%以上のときは適合とする．

パンテチン($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 300$$

W_S ：脱水物に換算したパンテチン標準品の量 (mg)

C ：1 錠中のパンテチン($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220 nm）

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：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.80 g を水 1000 mL に溶かし，薄めたリン酸(1 : 10)を加え，pH3.5 に調整する．この液 600 mL に，アセトニトリル 100 mL を加える．

流量：パンテチンの保持時間が約 13 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 μL につき，上記条件で操作するとき，パンテチ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 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，パンテチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である．

パンテチン標準品 パンテチン(日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，パンテチン($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)99.0%以上を含むもの．

リン酸ピリドキサルカルシウム 100mg/g 散

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いリン酸ピリドキサルカルシウム ($C_8H_8NO_6PCa \cdot 3H_2O$) 約 100mg 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 μm 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 5mL を正確に量り、リン酸緩衝液 pH6.8 を加えて正確に 20mL とし、これを試料溶液とする。リン酸ピリドキサルカルシウム標準品をシリカゲルを用いて 4 時間減圧乾燥し、その約 0.020g を精密に量り、リン酸緩衝液 pH6.8 を加えて溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、リン酸緩衝液 pH6.8 を加えて正確に 20mL とし、これを標準溶液とする。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ない、波長 388nm 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。

リン酸ピリドキサルカルシウム ($C_8H_8NO_6PCa \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : リン酸ピリドキサルカルシウム ($C_8H_8NO_6PCa \cdot 3H_2O$) 標準品の量 (mg)

W_T : リン酸ピリドキサルカルシウムの秤取量 (g)

C : 1g 中のリン酸ピリドキサルカルシウムの表示量 (mg)

リン酸ピリドキサルカルシウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「リン酸ピリドキサルカルシウム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、リン酸ピリドキサルカルシウム ($C_8H_8NO_6PCa \cdot 3H_2O$) 99.0%以上を含むもの。

カルバマゼピン 500mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いカルバマゼピン ($C_{15}H_{12}N_2O$) 約 200mg 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 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルタ - 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 50mL とし、試料溶液とする。別にカルバマゼピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノール 10mL に溶かし、水を加えて正確に 200mL 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 285nm 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。

カルバマゼピン ($C_{15}H_{12}N_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : カルバマゼピン標準品の量 (mg)

W_T : カルバマゼピン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のカルバマゼピン ($C_{15}H_{12}N_2O$) の表示量 (mg)

カルバマゼピン標準品 カルバマゼピン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルバマゼピン ($C_{15}H_{12}N_2O$) 99.0% 以上を含むもの。

カルバマゼピン 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 75 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 ± 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 - 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 50mL とし，試料溶液とする．別にカルバマゼピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，メタノール 10mL に溶かし，水を加えて正確に 200mL 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 285nm 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 30 分間の溶出率がそれぞれ 60% 以下及び 70% 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カルバマゼピン ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$) 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 : カルバマゼピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のカルバマゼピン ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

カルバマゼピン標準品 カルバマゼピン (日局). ただし，乾燥したものを定量するとき，カルバマゼピン ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$) 99.0% 以上を含むもの．

カルバマゼピン 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 75 回転で試験を行う．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 - 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 50mL とし，試料溶液とする．別にカルバマゼピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，メタノール 10mL に溶かし，水を加えて正確に 200mL 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 285nm 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 45 分間の溶出率がそれぞれ 45% 以下及び 70% 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カルバマゼピン ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : カルバマゼピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のカルバマゼピン ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

カルバマゼピン標準品 カルバマゼピン (日局) . ただし，乾燥したものを定量するとき，カルバマゼピン ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$) 99.0% 以上を含むもの．

バルプロ酸ナトリウム 400 mg/g 徐放顆粒

溶出試験 本品の表示量に従いバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 200mg 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 3 時間、6 時間及び 24 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 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 $0.45 \mu m$ 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 3mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 $67 \mu g$ を含む液となるように水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にバルプロ酸ナトリウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.11g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 3mL 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 $50 \mu L$ 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バルプロ酸のピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。
本品の 3 時間、6 時間及び 24 時間の溶出率が、それぞれ 15 ~ 45%、35 ~ 65%、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バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : バルプロ酸ナトリウム標準品の量 (mg)

W_T : バルプロ酸ナトリウム徐放顆粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の表示量 (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 15 cm 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：リン酸二水素ナトリウム二水和物 6.90 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸 4.90 g を水で 1000 mL とした液を加え、pH を 3.0 に調整した液 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

流量：バルプロ酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記条件で操作する時、バルプロ酸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。

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、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

バルプロ酸ナトリウム標準品 バルプロ酸ナトリウム（日局）. ただし，乾燥したものを
定量するとき，バルプロ酸ナトリウム（ $C_8H_{15}NaO_2$ ）99.0%以上を含むもの．

バルプロ酸ナトリウム 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 0.45 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．別にバルプロ酸ナトリウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.11g 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 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，バルプロ酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が，85%以上のときは適合とする．

バルプロ酸ナトリウム ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) 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 : バルプロ酸ナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のバルプロ酸ナトリウムの表示量 (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：25 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 / アセトニトリル混液（1 : 1）

流量：バルプロ酸の保持時間が約 6 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，バルプロ酸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 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は，1.5%以下である．

バルプロ酸ナトリウム標準品 バルプロ酸ナトリウム（日局）. ただし，乾燥したものを定量するとき，バルプロ酸ナトリウム ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) 99.0%以上を含むもの．

バルプロ酸ナトリウム 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（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 0.45 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 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．別にバルプロ酸ナトリウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.11g 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 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，バルプロ酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が，85%以上のときは適合とする．

バルプロ酸ナトリウム ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : バルプロ酸ナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のバルプロ酸ナトリウムの表示量 (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：25 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 / アセトニトリル混液（1 : 1）

流量：バルプロ酸の保持時間が約 6 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，バルプロ酸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 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は，1.5%以下である．

バルプロ酸ナトリウム標準品 バルプロ酸ナトリウム（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，バルプロ酸ナトリウム ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) 99.0%以上を含むもの．

バルプロ酸ナトリウム 100mg 徐放錠

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 4 時間、6 時間及び 12 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 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 $0.45 \mu\text{m}$ 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。別にバルプロ酸ナトリウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.11g 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 $50 \mu\text{L}$ 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、バルプロ酸のピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 4 時間、6 時間及び 12 時間の溶出率が、それぞれ 15 ~ 45%、40 ~ 70%、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バルプロ酸ナトリウム ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : バルプロ酸ナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のバルプロ酸ナトリウムの表示量 (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 $5 \mu\text{m}$ 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: pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 / アセトニトリル混液 (1 : 1)

流量: バルプロ酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、バルプロ酸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、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は、1.5% 以下である。

バルプロ酸ナトリウム標準品 バルプロ酸ナトリウム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、バルプロ酸ナトリウム ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) 99.0% 以上を含むもの。

バルプロ酸ナトリウム 200mg 徐放錠

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 4 時間、6 時間及び 12 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 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 $0.45 \mu\text{m}$ 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、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にバルプロ酸ナトリウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.11g 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 $50 \mu\text{L}$ 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、バルプロ酸のピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 4 時間、6 時間及び 12 時間の溶出率が、それぞれ 15 ~ 45%、35 ~ 65%、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バルプロ酸ナトリウム ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : バルプロ酸ナトリウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のバルプロ酸ナトリウムの表示量 (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 $5\mu\text{m}$ 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：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 / アセトニトリル混液 (1 : 1)

流量：バルプロ酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、バルプロ酸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、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は、1.5% 以下である。

バルプロ酸ナトリウム標準品 バルプロ酸ナトリウム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、バルプロ酸ナトリウム ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) 99.0% 以上を含むもの。

プリミドン 995mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いプリミドン ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) 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 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分及び 90 分後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 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 $0.45\mu\text{m}$ 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。別にプリミドン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、エタノール (95) 5mL 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 20 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、試料溶液及び標準溶液のプリミドンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間及び 90 分間の溶出率が、それぞれ 50% 以下、70% 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プリミドン ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2$)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} \times 45 + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 20$$

W_S : プリミドン標準品の量 (mg)

W_T : プリミドン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のプリミドン ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 257nm)

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: 水 / アセトニトリル混液 (17 : 3)

流量: プリミドンの保持時間が約 9 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 μL につき、上記の条件で操作するとき、プリミド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 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プリミドンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

プリミドン標準品 プリミドン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、プリミドン ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) 99.0 % 以上を含むもの。

プリミドン 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 15 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 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にプリミドン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，エタノール (95) 5mL 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 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，プリミドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分における溶出率が 80%以上のときは適合とする．

プリミドン ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) 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 : プリミドン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のプリミドン ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：257nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ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 / アセトニトリル混液 (17 : 3)

流量：プリミドンの保持時間が約 9 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，プリミド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 3000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，プリミドンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

プリミドン標準品 プリミドン (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，プリミドン ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) 99.0%以上を含むもの．

ジゴキシン 1mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) 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 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。別にジゴキシン標準品を 105 で 1 時間減圧乾燥し、その約 23 mg を精密に量り、温エタノール (95)50mL に溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、水 10mL 及び希エタノールを加えて 100mL とする。更に、この液 5 mL を正確に量り、水を加えて 100mL 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、ジゴキシンのピーク面積 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。

ジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 4.5$$

W_S : ジゴキシン標準品の量 (mg)

W_T : ジゴキシン散の採取量 (g)

C : 1g 中のジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) 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 4mm，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：水/アセトニトリル混液 (7:3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約 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 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシ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 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

ジゴキシン標準品 ジゴキシン標準品 (日局)

チオプロニン 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 90 分後，溶出液 10mL 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 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にチオプロニン標準品を酸化リン（ ）を乾燥剤として，60 で 6 時間減圧乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，水に溶かし，正確に 20mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 25mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 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，チオプロニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．ただし，試料溶液及び標準溶液は測定まで冷所で保存する．

本品の 90 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする．

チオプロニン ($C_5H_9NO_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : チオプロニン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のチオプロニン ($C_5H_9NO_3S$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 245nm）

カラム：内径 4.6mm,長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ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：薄めたリン酸（1 1000）/メタノール混液（4:1）

流量：チオプロニンの保持時間が約 4 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，チオプロニ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 3000 段以上，1.7 以下である．

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，チオプロニンのピーク面積の相対標準偏差が 1.5%以下である．

チオプロニン標準品 日本薬局方外医薬品規格「チオプロニン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，チオプロニン ($C_5H_9NO_3S$) 99.0%以上を含むもの．

塩酸チザニジン2mg/g顆粒

溶出試験 本品の表示量に従いチザニジン ($C_9H_8ClN_5S$) 約 0.001g 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 以上を取り、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。別に塩酸チザニジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.016g 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、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 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、チザニジンのピーク面積 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。

塩酸チザニジン ($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{36}{5}$$

W_S : 塩酸チザニジン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸チザニジン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸チザニジン ($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：320nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ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 / トリエチルアミン混液 (900:100:1) にリン酸を加えて、pH を 3.0 に調整する。

流量：チザニジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、チザニジ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 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、チザニジンのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

塩酸チザニジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸チザニジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸チザニジン ($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸チザニジン 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 以上を取り，孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルタ - 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．別に塩酸チザニジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.016g 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，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 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，チザニジンのピーク面積 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．

塩酸チザニジン ($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{36}{5}$$

W_S : 塩酸チザニジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸チザニジン ($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：320nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ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 / トリエチルアミン混液 (900:100:1) にリン酸を加えて，pH を 3.0 に調整する．

流量：チザニジンの保持時間が約 6 分になるように調整する．

システムの適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，チザニジ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 3000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，チザニジンのピーク面積の相対標準偏差は，2.0% 以下である．

塩酸チザニジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸チザニジン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸チザニジン ($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸トルペリゾン 100mg/g 顆粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸トルペリゾン ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$) 約 100mg 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 μm 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 50mL とし、試料溶液とする。

別に塩酸トルペリゾン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 3 時間減圧乾燥し、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 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 261nm 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。

塩酸トルペリゾン ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸トルペリゾン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸トルペリゾン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸トルペリゾン ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸トルペリゾン標準品 塩酸トルペリゾン (日局)

塩酸トルペリゾン 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 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 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 25mL とし，試料溶液とする．別に塩酸トルペリゾン標準品を，シリカゲルを乾燥剤として 3 時間減圧乾燥し，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 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 261nm 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．

塩酸トルペリゾン ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸トルペリゾン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸トルペリゾンの表示量 (mg)

塩酸トルペリゾン標準品 塩酸トルペリゾン (日局)

塩酸トルペリゾン 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 45 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 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 50mL とし，試料溶液とする．別に塩酸トルペリゾン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 3 時間減圧，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 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 261nm 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 80%以上のときは適合とする．

塩酸トルペリゾン($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s :塩酸トルペリゾン標準品の量(mg)

C :1 錠中の塩酸トルペリゾンの表示量(mg)

塩酸トルペリゾン標準品 塩酸トルペリゾン (日局)

塩酸ピペリドレート 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 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．別に塩酸ピペリドレート標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 50mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加え正確に 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，ピペリドレートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸ピペリドレート($C_{21}H_{25}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸ピペリドレート標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ピペリドレート($C_{21}H_{25}NO_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：259nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレスカラム管に 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：45 付近の一定温度

移動相：メタノール 500mL に水 500mL を加え混和した液に硫酸水素テトラブチルアンモニウム 1.7g を加えて溶かし移動相とする．

流量：ピペリドレートの保持時間が約 4.5 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 μL につき，上記の条件で操作するとき，ピペリドレート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 以上，1.5 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，ピペリドレートのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

塩酸ピペリドレート標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸ピペリドレート」．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ピペリドレート($C_{21}H_{25}NO_2 \cdot HCl$)99.0% 以上を含む．

臭化チメピジウム 60 mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従い臭化チメピジウム ($C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$) 約 0.03g 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、次のろ液を試料溶液とする。別に臭化チメピジウム標準品 (別途臭化チメピジウム (日局) と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.033g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 282nm 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。

臭化チメピジウム ($C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 1.045$$

W_S : 脱水物に換算した臭化チメピジウム標準品の量 (mg)

W_T : 臭化チメピジウム細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中の臭化チメピジウム ($C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

臭化チメピジウム標準品 臭化チメピジウム (日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、臭化チメピジウム ($C_{17}H_{22}BrNOS_2$: 400.40) 99.0%以上を含むもの。

臭化チメピジウム 30mg 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，次のろ液を試料溶液とする．別に臭化チメピジウム標準品（別途臭化チメピジウム（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.033g を精密に量り，試験液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 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 282nm 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．

臭化チメピジウム($C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 1.045$$

W_s : 脱水物に換算した臭化チメピジウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の臭化チメピジウム ($C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

臭化チメピジウム標準品 臭化チメピジウム（日局）. ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，臭化チメピジウム ($C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$) 99.0% 以上を含むもの．

臭化チメピジウム 30mg 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，次のろ液を試料溶液とする．別に臭化チメピジウム標準品（別途臭化チメピジウム（日局）と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.033g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 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につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 282nm 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．

臭化チメピジウム ($C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 1.045$$

W_S : 脱水物に換算した臭化チメピジウム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の臭化チメピジウム ($C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

臭化チメピジウム標準品 臭化チメピジウム（日局）. ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，臭化チメピジウム ($C_{17}H_{22}BrNOS_2$: 400.40) 99.0% 以上を含むもの．

ヨウ化チエモニウム 40mg 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 10mL 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 3mL を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にヨウ化チエモニウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間乾燥し，その約 0.022g 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 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 227nm 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．

ヨウ化チエモニウム ($C_{18}H_{24}INO_2S$) 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 : ヨウ化チエモニウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のヨウ化チエモニウム ($C_{18}H_{24}INO_2S$) の表示量 (mg)

ヨウ化チエモニウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「ヨウ化チエモニウム」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ヨウ化チエモニウム ($C_{18}H_{24}INO_2S$) 99.0%以上を含むもの．

塩酸メクロフェノキサート 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 30 分後，溶出液 20mL 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 5mL を除き，次のろ液 10mL を正確に量り，0.5mol/L 水酸化ナトリウム溶液 2mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩酸メクロフェノキサート標準品（別途「塩酸メクロフェノキサート」と同様の方法で水分を測定しておく）約 0.022g を精密に量り，試験液に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とする．この液 10mL を正確に量り，0.5mol/L 水酸化ナトリウム溶液 2mL を正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液 10mL を正確に量り，0.5mol/L 水酸化ナトリウム溶液 2mL を正確に加えた液を対照とし，吸光度測定法により試験を行い，波長 279nm 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．

塩酸メクロフェノキサート ($C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 脱水物に換算した塩酸メクロフェノキサート標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸メクロフェノキサート ($C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸メクロフェノキサート標準品 塩酸メクロフェノキサート (日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，塩酸メクロフェノキサート ($C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上含むもの．

-アミノ酪酸 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 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 -アミノ酪酸標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 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 -アミノ酪酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．
本品の 45 分間における溶出率が 85%以上のときは適合とする．

$$\begin{aligned} & \text{-アミノ酪酸 (C}_4\text{H}_9\text{NO}_2\text{) の表示量に対する溶出率 (\%) \\ & = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \end{aligned}$$

W_S : -アミノ酪酸標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の -アミノ酪酸 (C₄H₉NO₂) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254 nm）

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：30 付近の一定温度

移動相：p-トルエンスルホン酸一水和物 0.9511 g を水に溶かし，1000 mL とする．

流量： -アミノ酪酸の保持時間が約 11 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 μL につき，上記の条件で操作するとき， -アミノ酪酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 5000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき， -アミノ酪酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である．

-アミノ酪酸標準品 日本薬局方外医薬品規格「ガンマ-アミノ酪酸」.

メチル硫酸アメジニウム 10 mg 錠

溶出試験 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 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にメチル硫酸アメジニウム標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.028 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 4 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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 288 nm 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．

メチル硫酸アメジニウム ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : メチル硫酸アメジニウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメチル硫酸アメジニウム ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$) の表示量 (mg)

メチル硫酸アメジニウム標準品 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 313.33 4-アミノ-6-メトキシ-1-フェニルピリダジニウムメチル硫酸塩で，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法で精製する．

精製法 本品に 6 倍量の水を加え，加温溶解した後，熱時ろ過し，氷冷し，析出した結晶をろ取する．同様の操作を更に 2 回繰り返す，得られた結晶を 105 で 2 時間乾燥する．

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

確認試験 本品を 105 で 2 時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3330 cm^{-1} , 3160 cm^{-1} , 1626 cm^{-1} , 1234 cm^{-1} 及び 1214 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (289 nm) : 476 ~ 486 (乾燥 (105 , 2 時間) 後，0.05 g , メタノール，5000 mL) .

純度試験 類縁物質 本品 0.20 g をとり，メタノール 10 mL を正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別に 5-アミノ-2-フェニル-3(2*H*)-ピリダジノン標準品 5.0 mg をとり，メタノールに溶かし，正確に 100 mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム・メタノール・ジエチルエーテル・ギ酸混液 (6:2:1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは標準溶液のスポットより濃くない．また，試料溶液には主スポット及び 5-アミノ-2-フェニル-3(2*H*)-ピリダジノン以外のスポットを認めない．

含量 99.0% 以上．

定量法 (1) イオン交換樹脂 強塩基性陰イオン交換樹脂(100 ~ 200 メッシュ)50 g をとり, 2 mol/L 塩酸試液 500 mL を加えて 16 時間放置した後, 上澄液を除き, 次に洗液が酸性を示さなくなるまで水洗する.

(2) クロマトグラフ柱 内径 10 mm, 長さ 200 mm のクロマトグラフ管を用い, これにイオン交換樹脂を流し込み約 60 mm の層とする.

(3) 操作法 本品を 105 °C で 2 時間乾燥し, その約 0.4 g を精密に量り, 水 15 mL に溶かし, クロマトグラフ柱に入れる. 1 分間 1 mL の流速で流出させ, 更にクロマトグラフ柱を水 10 mL ずつで 5 回洗い, 流出液及び洗液を合わせる. この液を 50 °C の水浴中で水を減圧留去し, 残留物を酢酸 (100) 15 mL に溶かした後, 無水酢酸 35 mL を加え, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法).

別に, 酢酸 (100) 15 mL 及び無水酢酸 35 mL をとり, 空試験を行い補正する.

$$0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 31.333 \text{ mg C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$$

5-アミノ-2-フェニル-3(2H)-ピリダジノン標準品 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$

性状 本品は白色 ~ 微黄色の結晶又は結晶性の粉末で, においはない.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3350 cm^{-1} , 3180 cm^{-1} , 1661 cm^{-1} , 1626 cm^{-1} , 1580 cm^{-1} , 1448 cm^{-1} 及び 839 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (286 nm): 566 ~ 576 (0.05 g, メタノール, 6250 mL).

融点 208 ~ 210

純度試験 類縁物質 本品 0.20 g をとり, メタノール 10 mL を正確に加えて溶かした液につき, メチル硫酸アメジニウム標準品規格の純度試験類縁物質の試験法を準用して薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, R_f 値約 0.6 の主スポット以外のスポットを認めない.

サイクロセリン 250mg 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．別にサイクロセリン標準品約 28mg（力価）を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 5 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，サイクロセリンのピーク面積 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．

サイクロセリン ($C_3H_6N_2O_2$) 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 : サイクロセリン標準品の量 (mg (力価))

C : 1 カプセル中のサイクロセリン ($C_3H_6N_2O_2$) 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：226nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の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 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g を水に溶かし，水を加えて正確に 1000mL とする．この液にアセトニトリル 100mL を正確に加え，リン酸を加えて pH2.5 に調整する．

流量：サイクロセリンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 5 μL につき，上記の条件で操作するとき，サイクロセ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 5000 段以上、1.5 以下である．

システムの再現性：標準溶液 5 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，サイクロセリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

サイクロセリン標準品 サイクロセリン標準品（日局）

テオフィリン 200mg/g 徐放ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従いテオフィリン ($C_7H_8N_4O_2$) 約 200mg 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。溶出試験を開始し、溶出試験開始 1 時間、3 時間及び 12 時間後、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 0.8 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、表示量に従い 1 mL 中にテオフィリン ($C_7H_8N_4O_2$) 約 10 μg を含む液となるように薄めた 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、テオフィリン標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.05 g 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 100mL とする。この液 1 mL 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 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照として紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 271 nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 1 時間、3 時間及び 12 時間の溶出率がそれぞれ 15 ~ 45 %、40 ~ 70 % 及び 70 % 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テオフィリン ($C_7H_8N_4O_2$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : テオフィリン標準品の量 (mg)

W_T : テオドールドライシロップの量 (g)

C : 1 g 中のテオフィリン ($C_7H_8N_4O_2$) 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「テオフィリン」。

酢酸メドロキシprogesteron 2.5mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1/200)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、次のろ液を試料溶液とする。別に酢酸メドロキシprogesteron標準品を105 で3時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1/200)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 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、酢酸メドロキシprogesteron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70%以上のときは適合とする。

酢酸メドロキシprogesteron ($C_{24}H_{34}O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 酢酸メドロキシprogesteron標準品の量 (mg)

C : 1錠中の酢酸メドロキシprogesteron ($C_{24}H_{34}O_4$) の表示量 (mg)

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 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：アセトニトリル/水混液 (3:2)

流量：酢酸メドロキシprogesteron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、酢酸メドロキシprogesteron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 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸メドロキシprogesteronのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

酢酸メドロキシprogesteron標準品 日本薬局方外医薬品規格「酢酸メドロキシprogesteron標準品」。

酢酸メドロキシprogesteron 5 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液（1 : 200）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 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 4 mL を除き，次のろ液 5 mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1 : 200）を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別に酢酸メドロキシprogesteron 標準品を 105 分で 3 時間乾燥し，その約 0.028 g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 200 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1 : 200）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 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，酢酸メドロキシprogesteron 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 70% 以上のときは適合とする．

酢酸メドロキシprogesteron ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 酢酸メドロキシprogesteron 標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の酢酸メドロキシprogesteron ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：243 nm）

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：アセトニトリル / 水混液（3 : 2）

流量：酢酸メドロキシprogesteron 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，酢酸メドロキシprogesteron 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，酢酸メドロキシprogesteron のピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

酢酸メドロキシprogesteron 標準品 日本薬局方外医薬品規格「酢酸メドロキシprogesteron 標準品」．

酢酸メドロキシプロゲステロン 200 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 : 100) 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 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 2mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 : 100) を加えて正確に 10mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に酢酸メドロキシプロゲステロン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、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 25mL とする。更に、この液 5mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 : 100) 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 245nm 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。

酢酸メドロキシプロゲステロン ($C_{24}H_{34}O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 酢酸メドロキシプロゲステロン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の酢酸メドロキシプロゲステロン($C_{24}H_{34}O_4$)の表示量 (mg)

酢酸メドロキシプロゲステロン標準品 日本薬局方外医薬品規格「酢酸メドロキシプロゲステロン標準品」。

バルプロ酸ナトリウム 200mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 0.2 g に対応する量を精密に量り、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 0.45 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 10 mL 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。別にバルプロ酸ナトリウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.11 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 50 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、バルプロ酸のピーク面積 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。

バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : バルプロ酸ナトリウム標準品の量 (mg)

W_T : バルプロ酸ナトリウム細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm 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 付近の一定温度

移動相：pH 3.0 の 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 / アセトニトリル混液(1:1)

流量：バルプロ酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、バルプロ酸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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

バルプロ酸ナトリウム標準品 バルプロ酸ナトリウム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 99.0% 以上を含むもの。

バルプロ酸ナトリウム 400 mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 約 0.2g に対応する量を精密に量り、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 15 分後、溶出液 10 mL 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 2 mL 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、バルプロ酸ナトリウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.11g 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 50 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、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積 A_T および A_S を測定する。

本品の 15 分間における溶出率が 85%以上のときは適合とする。

バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : バルプロ酸ナトリウム標準品の量 (mg)

W_T : バルプロ酸ナトリウム細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のバルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 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 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 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 / アセトニトリル混液（1：1）

流量：バルプロ酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、バルプロ酸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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

バルプロ酸ナトリウム標準品 バルプロ酸ナトリウム（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{15}NaO_2$) 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	標準ロット	標準製剤提供業者
塩酸アセラスチン	錠剤	0.5mg	アセラスチン錠 0.5mg	H11002	I-ザイ(株)
		1mg	アセラスチン錠 1mg	11C03M	
イブジラスト	徐放性カプセル剤	10mg	イブジラスト 10mg	AK21	杏林製薬(株)
塩酸プロピペリン	錠剤	10mg	プロピペリン錠 10	0D751	大鵬薬品工業(株)
		20mg	プロピペリン錠 20	0E851	
ジクロフェナクナトリウム	徐放性錠剤	37.5mg	ジクロフェナクナトリウム SR 錠 MEEK	T9DJ14	小林化工(株)
	カプセル剤	25mg	プロフェナチン「カプセル」	TK02	菱山製薬(株)
	徐放性カプセル剤	37.5mg	ホルタレン SR カプセル	00151	同仁医薬化工(株)
硝酸イソルビド	徐放性カプセル剤	20mg	ニトロール R カプセル 20mg	01A81K	I-ザイ(株)
ニルジピオン	錠剤	5mg	ニルジピオン錠 5mg	B502	ハイエル薬品(株)
		10mg	ニルジピオン錠 10mg	B094	
テガフル・ウラシル	腸溶性顆粒剤	200mg/g 448mg/g	テガフル・ウラシル顆粒	0I91B3	大鵬薬品工業(株)
	カプセル剤	100mg 224mg	テガフル・ウラシル	0I96	
フェバールビタル	錠剤	30mg	フェバールビタル錠 30mg	Q02G	藤永製薬(株)
ロベキサリット二ナトリウム	錠剤	40mg	ロベキサリット錠 40mg	A9C02	中外製薬(株)
		80mg	ロベキサリット錠 80mg	K9I02	
塩酸プロピペリン	顆粒剤	0.1mg/g	プロピペリン顆粒	1D88N1	大塚製薬(株)
	錠剤	25 μg	プロピペリン錠	OL84M1	
		50 μg	プロピペリン錠	1B78S1	
	シロップ用剤	0.1mg/g	プロピペリンシロップ 0.01%	A620801	高田製薬(株)
塩酸ピロキシシン	散剤	10mg/g	ピロキシシン散 " フロー "	0H022B	扶桑薬品工業(株)
		100mg/g	強力アセピロキシシン末	M503	ゾンホート製薬(株)
	錠剤	30mg	ピロキシシン錠 F	FAG1	富士製薬工業(株)
パントシン	散剤	200mg/g	パントシン散 20%	AY666	第一製薬(株)
	細粒剤	200mg/g	パントシン G	0Y49	わかもと製薬(株)
		500mg/g	パントシン S	DY21	
	錠剤	30mg	パントシン錠	KX90	第一製薬(株)
		60mg	パントシン錠 60	CY08	
		100mg	パントシン錠 100	CY323	
200mg		パントシン錠 200	EY061		

リン酸ピロキサルカルシウム	散剤	100mg/g	アピロキサール散	M811	ゾンボート製薬(株)
カルバマゼピン	細粒剤	500mg/g	テクトール細粒	10470	日本カガイ(株)
	錠剤	100mg	テクトール錠 100mg	10290	
		200mg	テクトール錠 200mg	10520	
バルプロ酸ナトリウム	徐放性顆粒剤	400mg/g	セニカR 顆粒	49914A	日研化学(株)
	錠剤	100mg	デパケン錠 100	159AAB	協和醗酵工業(株)
		200mg	デパケン錠	652AAF	
	徐放錠	100mg	デパケンR錠 100	195BAE	
200mg		デパケンR錠 200	316AAF		
プリミドン	細粒剤	995mg/g	マイソリン細粒	2311	大日本製薬(株)
	錠剤	250mg	マイソリン錠	1911	
ジゴキシン	散剤	1mg/g	ジゴキシン散 0.1%	A9K01	中外製薬(株)
チオプロニ	錠剤	100mg	チオ錠 100	10T0942	参天製薬(株)
塩酸チニジン	顆粒剤	2mg/g	テルニン顆粒 0.2%	10100	日本カガイ(株)
	錠剤	1mg	テルニン錠 1mg	10290	
塩酸トルリゾン	顆粒剤	100mg/g	ムスカム顆粒	910410	日本化薬(株)
	錠剤	50mg	ムスカム S 錠	719690	
		100mg	ムスカム D 錠	514510	
塩酸ピペリレート	錠剤	50mg	ダクチラン錠	N131020	杏林製薬(株)
臭化チルジウム	細粒剤	60mg/g	セステン細粒	08002	田辺製薬(株)
	錠剤	30mg	タヒジウム錠	11228	大洋薬品工業(株)
	カプセル剤	30mg	セステン	13001	田辺製薬(株)
ヨウ化チモニウム	錠剤	40mg	ヒセラルジン錠	NG002	日本臓器製薬(株)
塩酸メクロフェニキサート	錠剤	100mg	ルシトリール錠	25101	大日本製薬(株)
-アミノ酪酸	錠剤	250mg	ガンマロン錠	AY69	第一製薬(株)
メチル硫酸アメリニウム	錠剤	10mg	リスミック錠 10mg	1533	大日本製薬(株)
サイクロセリン	カプセル剤	250mg	サイクロセリンカプセル明治	CSV208	明治製菓(株)
テオフィリン	徐放性シロップ用剤	200mg/g	テオドールトライシロップ 20%	01807	三菱ウエルファーマ(株)
酢酸メドロキシプロゲステロン	錠剤	2.5mg	プロハラ	SU238	住友製薬(株)
		5mg	ヒスロン錠 5	259AAG	協和醗酵工業(株)
		200mg	ヒスロン H200	893CL	ファルマシア(株)
バルプロ酸ナトリウム	細粒剤	200mg/g	デパケン細粒 200	322BAH	協和醗酵工業(株)
		400mg/g	ハイセリン細粒	23A04	日本カガイ(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
塩酸アスチン	錠剤	0.5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	29021
		1mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	29022
イソジラスト	徐放性カプセル剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	37131
塩酸プロピペリン	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3910A
		20mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3910B
ジクロフェナクナトリウム	徐放性錠剤	37.5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4110A
	カプセル剤	25mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4110B
	徐放性カプセル剤	37.5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4110C
硝酸イソルビド	徐放性カプセル剤	20mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	75	4132B
ニルジピン	錠剤	5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 (0.05 % Tween80 添加)	50	4133A
		10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 (0.10 % Tween80 添加)	50	4133B
テガフル・ウラシル	腸溶性顆粒剤	200mg/g 448mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4140A
	カプセル剤	100mg 224mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4140B
フェバロピタル	錠剤	30mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4209A
ロベンザリット二ナトリウム	錠剤	40mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4222A
		80mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4222B
塩酸プロカテロール	顆粒剤	0.1mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4303A
	錠剤	0.025mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4303B
		0.05mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4303C
	シロップ用剤	0.1mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4303D
塩酸ピロキシン	散剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4309A
		100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4309B
	錠剤	30mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4309C
ハソチン	散剤	200mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4312A
	細粒剤	200mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4312B
		500mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4312C
	錠剤	30mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4312D
		60mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4312E
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4312F
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4312G
リン酸ピロキサルカルシウム	散剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4315A
カルバマゼピン	細粒剤	500mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	75	4318A
	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	75	4318B
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	75	4318C
バルプロ酸ナトリウム	徐放性顆粒剤	400mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4322A

	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4322B
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4322C
	徐放性錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4322D
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4322E
プリドソ	細粒剤	995mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	75	4323A
	錠剤	250mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4323B
ジゴキシン	散剤	1mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4326A
チオプロトン	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4335A
塩酸チアジドン	顆粒剤	2mg/	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4401A
	錠剤	1mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4401B
塩酸トルリゾン	顆粒剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4402A
		50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4402B
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4402C
塩酸ピロリドレート	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4403A
臭化チルシウム	細粒剤	60mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4405A
	錠剤	30mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4405B
	カプセル剤	30mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4405C
ヨウ化チモニウム	錠剤	40mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4410A
塩酸メクロフェキサート	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4411A
	-アミノ酪酸	錠剤	250mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50
メチル硫酸アミンニウム	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4413A
サイクロセリン	カプセル剤	250mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4414A
酢酸メロキシプロゲステロン	錠剤	2.5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 (0.5%ラウリル硫酸ナトリウム添加)	50	4418A
		5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 (0.5%ラウリル硫酸ナトリウム添加)	50	4418B
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 (1.0%ラウリル硫酸ナトリウム添加)	50	4418C
バルプロ酸ナトリウム	細粒剤	200mg/g	1.2, 4.0 [*] , 6.8, 水	50	4419A
		400mg/g	1.2, 4.0 [*] , 6.8, 水	50	4419B

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）

pH4.0^{*}：pH4.0 に調整し薄めた McIlvaine の緩衝液

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 14 年 9 月 20 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 14 年 8 月 2 日医薬審発第 0802001 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ひいたします。

記

1. 別添 1、イブジラスト 10mg 徐放カプセルの溶出試験[試験液：pH1.2]の項

誤	正
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、	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、

2. 別添 1、イブジラスト 10mg 徐放カプセルの溶出試験[試験液：pH6.8]の項

誤	正
薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 → 2) 20mL を補充する。	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。
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 319 nm における吸光度及び A_{S1} 並びに 360 nm における吸光度及び A_{S2} を測定する。	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 319 nm における吸光度 $A_{T1(n)}$ 及び A_{S1} 並びに 360 nm における吸光度 $A_{T2(n)}$ 及び A_{S2} を測定する。

3. 別添1、イブジラスト 10mg 徐放カプセルのイブジラスト標準品の項

誤	正
<p>確認試験 本品のメタノール溶液（1→250000）につき、赤外吸収スペクトル測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 225～229nm, 261～265nm 及び 316～322nm に吸収の極大を示す。</p>	<p>確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤測定法により測定するとき、波数 2930cm⁻¹, 1643cm⁻¹, 1504cm⁻¹, 1362cm⁻¹ 及び 1190cm⁻¹ 付近に吸収を認める。</p>
<p>純度試験 類縁物質 （略）標準溶液のイブジラストのピーク面積の 4 倍より大きくない（0.30 %以下）。</p>	<p>純度試験 類縁物質 （略）標準溶液のイブジラストのピーク面積の 3 倍より大きくない（0.30 %以下）。</p>
<p>面積測定範囲：イブジラストの保持時間の約 3 倍の範囲</p>	<p>面積測定範囲 イブジラストの保持時間の約 4 倍の範囲</p>

以上

別紙

イブジラスト 10mg 徐放カプセル

溶出試験

〔試験液：pH1.2〕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（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120分後、溶出液20mL以上をとり、孔径 $0.8\mu\text{m}$ 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。別にイブジラスト標準品を減圧で4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に10mLとする。この液2mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に100mLとする。この液5mL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319nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに360nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の120分間の溶出率が5～15%のときは適合とする。

イブジラスト($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_s ：イブジラスト標準品の量(mg)

C ：1カプセル中のイブジラスト($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$)の表示量(mg)

〔試験液：pH6.8〕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（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120分、240分及び600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。溶出液を孔径 $0.8\mu\text{m}$ 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。別にイブジラスト標準品を減圧で4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に10mLとする。この液1mL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200mL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 $A_{T1(n)}$ 及び A_{S1} 並びに360nmにおける吸光度 $A_{T2(n)}$ 及び A_{S2} を測定する。

本品の120分間、240分間及び600分間の溶出率が、それぞれ10～40%、40～70%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イブジラスト($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)
(n=1,2,3)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T1(n)} - A_{T2(n)}}{A_{S1} - A_{S2}} + \left(\sum_{i=1}^{n-1} \frac{A_{T1(i)} - A_{T2(i)}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : イブジラスト標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中のイブジラスト ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量(mg)

イブジラスト標準品 $C_{14}H_{18}N_2O$: 230.31 3-イソブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤測定法により測定するとき、波数 2930 cm^{-1} 、1643 cm^{-1} 、1504 cm^{-1} 、1362 cm^{-1} 及び 1190 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 54~58 °C

純度試験 類縁物質 本品 0.050 g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイブジラスト以外の各々のピーク面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積より大きくなく（それぞれ 0.10% 以下）、試料溶液のイブジラスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積の 3 倍より大きくない（0.30% 以下）。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 292 nm）

カラム：内径約 2.6mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ m のシリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：ヘキサン/酢酸エチル混液（50 : 1）

流量：イブジラストの保持時間が約 9 分になるように調整する。

カラムの選定：3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン 5mg を移動相に溶かし、試料溶液 5mL 及び移動相を加えて 50mL とする。この液 2mL をとり、移動相を加えて 20mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イブジラスト、3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジンの順に溶出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たイブジラストのピーク高さが約 5 mm になるように調整する。

面積測定範囲：イブジラストの保持時間の約 4 倍の範囲

乾燥減量 0.30% 以下（1 g、減圧、4 時間）。

含量 99.0% 以上。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、無水酢酸 50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 23.031mg C₁₄H₁₈N₂O

試薬・試液

3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン C₁₄H₁₈N₂O

本品を乾燥したものは定量するとき、3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン(C₁₄H₁₈N₂O)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

融点 86 ~ 89 °C

純度試験 類縁物質 本品 0.010 g を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、イブジラスト標準品の純度試験の類縁物質の操作条件に従い、液体クロマトグラフ法により試験を行う。主ピークの保持時間の約 3 倍の範囲について、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液の 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジンのピーク面積より大きくない。

乾燥減量 0.10%以下 (1 g, 減圧, 1 時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、無水酢酸 50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 23.031mg C₁₄H₁₈N₂O