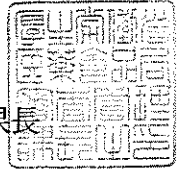


薬食審査発第 1201002 号  
平成 17 年 12 月 1 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



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15年7月25日厚生労働省告示第265号、平成16年1月21日厚生労働省告示第12号、平成16年4月12日厚生労働省告示第202号、平成16年7月22日厚生労働省告示第299号、平成16年11月25日厚生労働省告示第408号及び平成17年3月9日厚生労働省告示第64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15年10月27日、平成16年4月20日、平成16年7月12日、平成16年10月22日、平成17年2月25日及び平成17年6月9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18年3月1日までにを行うよう、併せて御指導願いたい。



別紙

イトラコナゾール (50mg カプセル)  
塩酸ジセチアミン (25mg 錠)  
プラバスタチンナトリウム (5mg/g 細粒, 10mg/g 細粒, 5mg 錠, 10mg 錠)  
ヒドロキシカルバミド (500mg カプセル)  
塩酸ジシクロベリン (塩酸ジサイクロミン) (100mg/g 散)  
クエン酸ペントキシベリン (30mg カプセル)  
ペリンドプリルエルブミン (2mg 錠, 4mg 錠)  
塩酸セチリジン (5mg 錠, 10mg 錠)  
塩酸テルビナフィン (125mg 錠)  
酢酸クロルマジノン・メストラノール (2mg・0.05mg 錠)  
ベシル酸アムロジピン (2.5mg 錠 a, 5mg 錠 a)  
ベシル酸アムロジピン (2.5mg 錠 b, 5mg 錠 b)  
塩酸ピペタナート、L-グルタミン、水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物  
(3mg/g・600mg/g・200mg/g 顆粒)  
トラピジル (100mg/g 細粒, 50mg 錠, 100mg 錠)  
クエン酸ペントキシベリン (30mg 徐放性カプセル)  
フェノールフタレイン酸クロルプロマジン(フェノールフタリン酸クロルプロマジン)  
(180mg/g 細粒)  
グリセロリン酸カルシウム (1g/g 散)  
パラアミノサリチル酸カルシウム (250mg 錠)  
ビスベンチアミン (25mg 錠)  
ピモベンダン (1.25mg カプセル, 2.5mg カプセル)  
クエン酸モサプリド (10mg/g 散, 2.5mg 錠, 5mg 錠)  
メサラジン (250mg 錠)  
セフジトレン ピボキシル (100mg/g 細粒)  
スパルフロキサシン (100mg 錠)  
塩酸セレギリン (2.5mg 錠)  
アカルボース (50mg 錠, 100mg 錠)  
シタラビンオクホスファート (50mg カプセル, 100mg カプセル)



## 別添 1

### 公的溶出試験 (案) について

(別に規定するもののほか、日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。)

### イトラコナゾール 50mg カプセル

溶出試験 シンカーは用いない。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 (パドル法) により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径  $0.45\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イトラコナゾールを  $100^{\circ}\text{C}$  (減圧) で 4 時間乾燥し、その約  $0.028\text{g}$  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、試験液を加えて正確に 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  $255\text{nm}$  付近における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

イトラコナゾール ( $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : 定量用イトラコナゾールの量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のイトラコナゾール ( $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_4$ ) の表示量 (mg)

イトラコナゾール, 定量用  $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_4$  : 705.63 (±)-1-セクブチル-4-[*p*-[4-[*p*-[(2*R*\*, 4*S*\*)-2-(2, 4-ジクロロフェニル)-2-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル)-1, 3-ジオキソラン-4-イル]メトキシ]フェニル]-1-ピペラジニル]フェニル]- $\Delta^2$ -1, 2, 4-トリアゾリン-5-オンで以下の規格に適合するもの。必要な場合は次に示す方法により精製する。

精製法 イトラコナゾール 750g にメタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液 (25 : 8) 3300mL を加えて加温して溶かし、温時ろ過し、ろ液をかき混ぜながら室温になるまで冷却する。沈殿をガラスろ過器 (G3) で集め、 $80^{\circ}\text{C}$  で減圧して一夜乾燥する。この精製工程を更に 1 回繰り返す。得られた沈殿物を 1500mL のジエチルエーテルに懸濁し、1 時間よくかき混ぜる。懸濁物をガラスろ過器 (G3) で集め、 $80^{\circ}\text{C}$  で一夜乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

類縁物質 本品 0.10 g をメタノール/テトラヒドロフラン混液 (1 : 1) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液 (1 : 1) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量

り、メタノール/テトラヒドロフラン混液 (1:1) を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のイトラコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のピーク面積の 1/2 より大きくなく、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 2 倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：225 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 10 cm のステンレス管に 3  $\mu$ 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：30  $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液 (17 $\rightarrow$  625)

移動相 B：アセトニトリル

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

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 20	80 $\rightarrow$ 50	20 $\rightarrow$ 50
20 ~ 25	50	50

流 量：毎分 1.5 mL

面積測定範囲：イトラコナゾールの保持時間の約 2 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液 (1:1) を加えて正確に 10 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たイトラコナゾールのピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの性能：本品 1 mg 及び硝酸ミコナゾール 1 mg をメタノール/テトラヒドロフラン混液 (1:1) 20 mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イトラコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 時間)。

含量 99.0%以上 定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、2-ブタノン/酢酸 (100) 混液 (7 : 1) 70 mL に溶かし、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 mL = 35.28 mg  $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$

#### 試薬・試液

硝酸ミコナゾール[医薬品各条]

別に規定するもののほか，規格及び試験方法は，日本薬局方の通則，製剤総則及び一般試験法による．

## 塩酸ジセチアミン錠 35.65mg

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。溶出試験を開始30分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液6mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に塩酸ジセチアミン標準品（別途本品0.2gにつき、水分測定法の容量滴定法、逆滴定により水分を測定しておく）約24mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液40mLを加え、更に水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、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 $A_1$ 及び $A_2$ 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。

塩酸ジセチアミン ( $C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 150 \times 1.039$$

$W_s$ : 脱水物に換算した塩酸ジセチアミン標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中の塩酸ジセチアミン ( $C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量 (mg)

塩酸ジセチアミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸ジセチアミン」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸ジセチアミン ( $C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

## プラバスタチンナトリウム 5mg/g 細粒

溶出試験 本品約 1.0 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、プラバスタチン 1,1,3,3-テトラメチルブチルアミン標準品<sup>1)</sup> (別途本品 0.5 g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定法により水分を測定しておく) 約 0.023 g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 3 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 238 nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 265 nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

プラバスタチンナトリウム ( $C_{23}H_{35}NaO_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 27 \times 0.806$$

$W_S$ : 脱水物に換算したプラバスタチン 1,1,3,3-テトラメチルブチルアミン標準品の量 (mg)

$W_T$ : プラバスタチンナトリウム細粒の秤取量 (g)

$C$ : 1 g 中のプラバスタチンナトリウム ( $C_{23}H_{35}NaO_7$ ) の表示量 (mg)

### 1) プラバスタチン 1,1,3,3-テトラメチルブチルアミン標準品

$C_{23}H_{36}O_7 \cdot C_8H_{19}N$ : 553.77 プラバスタチンの 1,1,3,3-テトラメチルブチルアミン塩で、次に示す方法で精製し、下記の規格に適合するもの。

精製法 プラバスタチンの 1,1,3,3-テトラメチルブチルアミン塩をアセトン/水混液 (49:1) に加え、溶かした後、徐々に冷却する。冷後、析出した結晶をろ取し、得られた結晶を減圧で乾燥する。更に最初から同様の操作をもう一度行う。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3490  $cm^{-1}$ 、2950  $cm^{-1}$ 、1728  $cm^{-1}$ 、1562  $cm^{-1}$ 、1395  $cm^{-1}$  及び 1044  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.05 g を水/メタノール混液 (11:9) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (11:9) を加えて正確に 100 mL とし、標準原液とする。この液 6 mL を正確に量り、水/メタノ



ール混液 (11 : 9) 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  $\mu$ 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、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない (0.3 % 以下)。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：238 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 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した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：水 / メタノール / 酢酸 (100) / トリエチルアミン混液 (550 : 450 : 1 : 1)

ただし、酢酸 (100) 及びトリエチルアミンはホールピペットを用いて加える。

流量：プラバスタチンの保持時間が約 21 分になるように調整する

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

#### システム適合性

検出の確認：標準原液 1 mL を正確に量り、水 / メタノール混液 (11 : 9) を加えて 100 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 10 ~ 25 % になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg を水 / メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、プラバスタ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 0.3 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、プラバスタチン ( $C_{23}H_{36}O_7$ ) 75.9 ~ 77.4% を含む。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、エタノール (99.5) / 水混液 (9 : 1) 30 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 42.45 mg  $C_{23}H_{36}O_7$

## プラバスタチンナトリウム 10mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.5 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプラバスタチン 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン標準品<sup>1)</sup> (別途本品 0.5 g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定法により水分を測定しておく) 約 0.023 g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 3 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 238 nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 265 nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

プラバスタチンナトリウム ( $C_{23}H_{35}NaO_7$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 27 \times 0.806$$

$W_S$ : 脱水物に換算したプラバスタチン 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン標準品の量 (mg)

$W_T$ : プラバスタチンナトリウム細粒の秤取量 (g)

$C$ : 1 g 中のプラバスタチンナトリウム ( $C_{23}H_{35}NaO_7$ ) の表示量 (mg)

### 1) プラバスタチン 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン標準品

$C_{23}H_{36}O_7 \cdot C_8H_{19}N$ : 553.77 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン塩で、次に示す方法で精製し、下記の規格に適合するもの。

精製法 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン塩を アセトン/水混液 (49:1) に加え、溶かした後、徐々に冷却する。冷後、析出した結晶をろ取し、得られた結晶を減圧で乾燥する。更に最初から同様の操作をもう一度行う。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3490  $cm^{-1}$ 、2950  $cm^{-1}$ 、1728  $cm^{-1}$ 、1562  $cm^{-1}$ 、1395  $cm^{-1}$  及び 1044  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.05 g を水/メタノール混液 (11:9) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (11:9) を加えて正確に 100 mL とし、標準原液とする。この液 6 mL を正確に量り、水/メタノ

ール混液 (11 : 9) 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  $\mu$ 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、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない (0.3 % 以下)。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：238 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 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したシリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：水 / メタノール / 酢酸 (100) / トリエチルアミン混液 (550:450:1:1)

ただし、酢酸 (100) 及びトリエチルアミンはホールピペットを用いて加える。

流量：プラバスタチンの保持時間が約 21 分になるように調整する

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

#### システム適合性

検出の確認：標準原液 1 mL を正確に量り、水 / メタノール混液 (11 : 9) を加えて 100 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 10 ~ 25 % になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg を水 / メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、プラバスタ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 0.3 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、プラバスタチン ( $C_{23}H_{36}O_7$ ) 75.9~77.4% を含む。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、エタノール (99.5) / 水混液 (9 : 1) 30 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 42.45 mg  $C_{23}H_{36}O_7$

## プラバスタチンナトリウム 5mg 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  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプラバスタチン 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン標準品<sup>1)</sup> (別途本品 0.5 g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定法により水分を測定しておく) 約 0.023 g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 3 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 238 nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 265 nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

プラバスタチンナトリウム ( $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 27 \times 0.806$$

$W_s$ : 脱水物に換算したプラバスタチン 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のプラバスタチンナトリウム ( $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$ ) の表示量 (mg)

### 1) プラバスタチン 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン標準品

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_7 \cdot \text{C}_8\text{H}_{19}\text{N}$ : 553.77 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン塩で、次に示す方法で精製し、下記の規格に適合するもの。

精製法 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン塩を アセトン/水混液 (49 : 1) に加え、溶かした後、徐々に冷却する。冷後、析出した結晶をろ取し、得られた結晶を減圧で乾燥する。更に最初から同様の操作をもう一度行う。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3490  $\text{cm}^{-1}$ , 2950  $\text{cm}^{-1}$ , 1728  $\text{cm}^{-1}$ , 1562  $\text{cm}^{-1}$ , 1395  $\text{cm}^{-1}$  及び 1044  $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.05 g を水/メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (11 : 9) を加えて正確に 100 mL とし、標準原液とする。この液 6 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (11 : 9) 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  $\mu$ 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、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない (0.3 % 以下)。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：238 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 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したシリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：水 / メタノール / 酢酸 (100) / トリエチルアミン混液 (550:450:1:1)

ただし、酢酸 (100) 及びトリエチルアミンはホールピペットを用いて加える。

流量：プラバスタチンの保持時間が約 21 分になるように調整する

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

#### システム適合性

検出の確認：標準原液 1 mL を正確に量り、水 / メタノール混液 (11 : 9) を加えて 100 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 10 ~ 25 % になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg を水 / メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、プラバスタ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 0.3 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、プラバスタチン ( $C_{23}H_{36}O_7$ ) 75.9~77.4%を含む。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、エタノール (99.5) / 水混液 (9 : 1) 30 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 42.45 mg  $C_{23}H_{36}O_7$

## プラバスタチンナトリウム 10mg 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  $0.45\ \mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 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。別にプラバスタチン 1,1,3,3 - テトラメチルブチルアミン標準品<sup>1)</sup> (別途本品 0.5 g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定法により水分を測定しておく) 約 0.023 g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 3 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 238 nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 265 nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

プラバスタチンナトリウム ( $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 54 \times 0.806$$

$W_S$ : 脱水物に換算したプラバスタチン 1,1,3,3 - テトラメチルブチルアミン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のプラバスタチンナトリウム ( $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$ ) の表示量 (mg)

### 1) プラバスタチン 1,1,3,3 - テトラメチルブチルアミン標準品

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_7 \cdot \text{C}_8\text{H}_{19}\text{N}$ : 553.77 プラバスタチンの 1,1,3,3 - テトラメチルブチルアミン塩で、次に示す方法で精製し、下記の規格に適合するもの。

精製法 プラバスタチンの 1,1,3,3 - テトラメチルブチルアミン塩を アセトン/水混液 (49:1) に加え、溶かした後、徐々に冷却する。冷後、析出した結晶をろ取し、得られた結晶を減圧で乾燥する。更に最初から同様の操作をもう一度行う。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3490\ \text{cm}^{-1}$ ,  $2950\ \text{cm}^{-1}$ ,  $1728\ \text{cm}^{-1}$ ,  $1562\ \text{cm}^{-1}$ ,  $1395\ \text{cm}^{-1}$  及び  $1044\ \text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.05 g を水/メタノール混液 (11:9) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (11:9) を加えて正確に 100 mL とし、標準原液とする。この液 6 mL を正確に量り、水/メタノ

ール混液 (11 : 9) 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 $\mu$ 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、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない (0.3 % 以下)。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：238 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 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したシリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：水 / メタノール / 酢酸 (100) / トリエチルアミン混液 (550:450:1:1)

ただし、酢酸 (100) 及びトリエチルアミンはホールピペットを用いて加える。

流量：プラバスタチンの保持時間が約 21 分になるように調整する

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

#### システム適合性

検出の確認：標準原液 1 mL を正確に量り、水 / メタノール混液 (11 : 9) を加えて 100 mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 10 ~ 25 % になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg を水 / メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かす。この液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、プラバスタ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 0.3 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、プラバスタチン ( $C_{23}H_{36}O_7$ ) 75.9 ~ 77.4% を含む。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、エタノール (99.5) / 水混液 (9 : 1) 30 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 42.45 mg  $C_{23}H_{36}O_7$

## ヒドロキシカルバミド 500mg カプセル剤

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 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径  $0.45\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロキシカルバミド標準品を  $60^{\circ}\text{C}$  で 3 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $5\mu\text{L}$  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、それぞれの液のヒドロキシカルバミドのピーク面積  $A_T$  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。

ヒドロキシカルバミド ( $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : ヒドロキシカルバミド標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のヒドロキシカルバミド ( $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}_2$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 214nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に  $5\mu\text{m}$  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 :  $25^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相 : 水

流量 : ヒドロキシカルバミドの保持時間が約 2.5 分になるよう調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液  $5\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、溶媒ピークとヒドロキシカルバミドの分離度は 2.0 以上であり、ヒドロキシカルバミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液  $5\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ヒドロキシカルバミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ヒドロキシカルバミド標準品 下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄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  $3430\text{cm}^{-1}$ ,  $3330\text{cm}^{-1}$ ,  $1642\text{cm}^{-1}$ ,  $1591\text{cm}^{-1}$  及び  $1409\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 10.0mg を水 1.0mL に溶かし、試料溶液とする。別に尿素 10.0mg を



水 100mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、ろ紙クロマトグラフ法により試験を行う。等容量の 2-ブタノール及び水を振り混ぜ、静置した液の下層を飽和溶媒、上層を展開溶媒とする。高さ約 500mm の展開用容器 (図) の下部に飽和溶媒を入れ、20~25℃で 24 時間放置し、容器内を蒸気で飽和させる。リン酸水素二ナトリウム十二水和物 50.1g 及びクエン酸 6.3g を水に溶かし 1000mL とした液に浸した後風乾したろ紙に、試料溶液 100  $\mu$ L 及び標準溶液 20  $\mu$ L をスポットし、風乾する。ろ紙の上端を展開溶媒皿に固定し、展開用容器に入れ 1.5 時間放置する。展開溶媒皿に展開溶媒を入れ、24 時間展開した後、ろ紙を風乾し、更に 24 時間展開し、再びろ紙を風乾する。これに 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドのエタノール/塩酸混液 (49 : 1) 溶液 (1 $\rightarrow$ 100) を均等に噴霧した後、90℃で 1~2 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

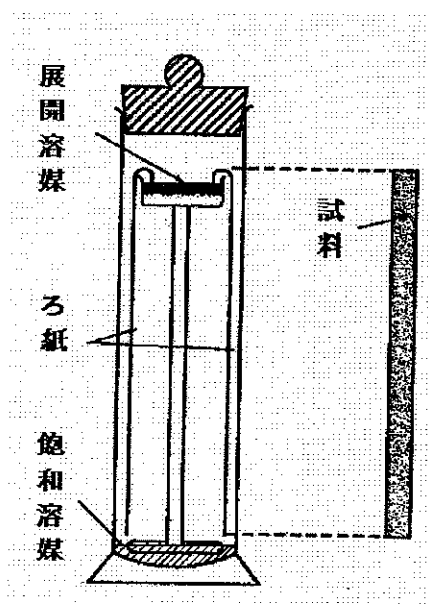


図 展開用容器

乾燥減量 1.0%以下 (1g, 減圧, 60℃, 3時間)

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し、その約 75mg を精密に量り、水に溶かして正確に 25mL とする。この液 5mL を正確にケルダールフラスコにとり、窒素定量法により試験を行う。

0.005mol/L 硫酸 1mL = 0.7606mg  $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}_2$

## 塩酸ジサイクロミン 100mg/g 散

溶出試験 本品約 0.1g を精密に量り、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 15 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ジサイクロミン標準品を 105°C で 4 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、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 100  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のジサイクロミンのピーク面積  $A_T$  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。

塩酸ジサイクロミン ( $C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 塩酸ジサイクロミン標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸ジサイクロミン散の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中の塩酸ジサイクロミン ( $C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 215nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液混液 (17:3)

流量 : ジサイクロミンの保持時間が約 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  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ジサイクロミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジサイクロミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸ジサイクロミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸ジサイクロミン」.

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.0 酢酸(100)3.0g に水を加えて 1000mL とした液に, 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.

酢酸アンモニウム試液, 0.05mol/L 酢酸アンモニウム 0.385g を水に溶かし, 100mL とする.

## クエン酸ペントキシベリン 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（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45分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエン酸ペントキシベリン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60 $^{\circ}$ Cで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30 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の45分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

クエン酸ペントキシベリンの表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : クエン酸ペントキシベリン標準品の量 (mg)

$C$  : 1カプセル中のクエン酸ペントキシベリンの表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (600 : 400 : 1) に、リン酸を加えてpH3.0に調整する。

流量 : ペントキシベ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30 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液30 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペントキシベリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クエン酸ペントキシベリン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

## ペリンドプリルエルブミン 2 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 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ペリンドプリルエルブミン（別途本品 0.1 g につき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく）約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL 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、それぞれの液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積  $A_1$  および  $A_2$  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。

ペリンドプリルエルブミン ( $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{2} \times 9$$

$W_s$  : 脱水物に換算した定量用ペリンドプリルエルブミンの量 (mg)

2 : 1 錠中のペリンドプリルエルブミン ( $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$ ) の表示量 (mg)

9 : 換算係数

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 215 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 50°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 600 mL にアセトニトリル 400 mL を加える。

流量 : ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、ペリンドプリルエルブミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 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。

返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量用ペリンドプリルエルブミン  $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$ :441.61 (-)-(2S, 3aS, 7aS)-三級ブチルアンモニウム 1-[(S)-2-[(S)-1-(エトキシカルボニル)ブチル]アミノ]-1-オキソプロピル]オクタヒドロインドール-2-カルボキシラートで、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0.01 gをとり、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき、波数  $2640\text{ cm}^{-1}$ ,  $1745\text{ cm}^{-1}$ ,  $1643\text{ cm}^{-1}$  及び  $1566\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

#### 純度試験

##### (1) 光学異性体

本品0.05 gを移動相10 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200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ 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、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の0.4倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 215 nm）

カラム：内径約4 mm, 長さ約25 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：50℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.04 gを水750 mLに溶かし、薄めた過塩素酸(5→12)を加えてpHを2.0に調整し、更に水を加えて800 mLとする。この液にアセトニトリル220 mL及びn-アミルアルコール4 mLを加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約100分になるように調整する。

カラムの選定：類縁物質の試験条件Iのカラムの選定と同様に操作するとき、ペリンドプリルエルブミン、パラオキシ安息香酸プロピルの順