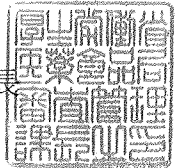


薬食審査発第 0831003 号

平成 18 年 8 月 31 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 年厚生労働省告示第 265 号、平成 16 年厚生労働省告示第 12 号、平成 16 年厚生労働省告示第 299 号、平成 16 年厚生労働省告示第 408 号、平成 17 年厚生労働省告示第 64 号、平成 17 年厚生労働省告示第 380 号及び平成 17 年厚生労働省告示第 503 号「再評価を受けるべき医薬品の範囲を指定した件」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 10 月 22 日、平成 17 年 2 月 25 日、平成 17 年 6 月 9 日、平成 17 年 11 月 25 日及び平成 18 年 3 月 6 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11月30日までに行うよう、併せて御指導願いたい。



別紙

塩酸グラニセトロン (4.46mg/g細粒, 1mg錠, 2mg錠)

デキストラン硫酸ナトリウム (150mg腸溶錠, 300mg腸溶錠)

クエン酸ペントキシベリン (100mg/g細粒)

アスピリン・炭酸マグネシウム・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート
(330mg・100mg・50mg錠, 81mg・22mg・11mg錠)

アデノシン三リン酸二ナトリウム (100mg/g腸溶顆粒)

インドメタシン (25mg徐放性カプセル, 37.5mg徐放性カプセル)

クロナゼパム (1mg/g細粒, 5mg/g細粒, 0.5mg錠a, 1mg錠a, 2mg錠a)

クロナゼパム (0.5mg錠b, 1mg錠b, 2mg錠b)

塩酸タムスロシン (0.1mgカプセル, 0.2mgカプセル)

ベンズブロマロン (100mg/g細粒)

塩酸ジフェニドール (100mg/g顆粒, 25mg錠)

フルニトラゼパム (1mg錠a, 2mg錠a)

フルニトラゼパム (1mg錠b, 2mg錠b)

塩酸クロカプラミン (100mg/g顆粒)

炭酸リチウム (100mg錠, 200mg錠)

メシル酸ペルゴリド (50 μ g錠, 250 μ g錠)

フルタミド (125mg錠)

塩酸オザグレル (100mg錠a, 200mg錠a)

塩酸オザグレル (100mg錠b, 200mg錠b)

マロン酸ボピンドロール (0.5mg錠, 1mg錠)

塩酸サルポグレラート (100mg/g細粒, 50mg錠, 100mg錠)

L-システイン (320mg/g散, 40mg錠, 80mg錠)

クエン酸トレミフェン (40mg錠, 60mg錠)

ソブゾキサソ (400mg/包細粒)

チアミンジスルフィド・塩酸ピリドキシソ・シアノコバラミン
(10mg・50mg・0.25mg錠, 10mg・25mg・0.25mgカプセル)

パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシソ・ニコチン酸アミド
(100mg/g・3mg/g・30mg/g・15mg/g顆粒)

パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシソ・ニコチン酸アミド
・アスコルビン酸・硝酸チアミン
(30mg/g・3mg/g・5mg/g・30mg/g・200mg/g・3mg/g顆粒)

臭化プロパンテリン・銅クロロフィリンナトリウム・ケイ酸マグネシウム
(3.75mg・7.5mg・160mg錠)

塩酸イトプリド (50mg錠)

フェロジピン (2.5mg錠, 5mg錠)

グリセオフルビン (125mg錠)

L-アスパラギン酸カリウム・L-アスパラギン酸マグネシウム
(75mg・75mg錠)

ブロムペリドール (10mg/g細粒, 1mg錠, 3mg錠, 6mg錠)

コハク酸トコフェロールカルシウム (100mg錠)

ベンチルヒドロクロロチアジド (4mg錠)

塩酸クレンブテロール (20 μ g/g顆粒, 10 μ g錠)

塩酸マブテロール (25 μ g錠, 50 μ g錠)

イブプロフェン (200mg/g顆粒, 100mg錠, 200mg錠)

レボドパ・塩酸ベンセラジド (100mg・28.5mg錠a)

レボドパ・塩酸ベンセラジド (100mg・28.5mg錠b)

レボドパ・塩酸ベンセラジド (100mg・28.5mg錠c)

プラウノトール (80mg/g細粒)

メチルメチオニンスルホニウムクロリド (250mg/g顆粒, 25mg錠)

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。）

塩酸グラニセトロン 4.46mg/g 細粒

溶出試験

本品約0.5g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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸グラニセトロン標準品約0.025gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mL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、それぞれの液のグラニセトロンのピーク面積 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。

塩酸グラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \left(\frac{W_s}{W_T} \right) \times \left(\frac{A_T}{A_S} \right) \times \left(\frac{9}{C} \right)$$

W_s : 塩酸グラニセトロン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸グラニセトロン細粒の秤取量(g)

C : 1g中の塩酸グラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 300nm)

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 $^{\circ}$ C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15.6gに水900mLを加えて溶かした後、リン酸を加えpH2.0に調整し、水を加えて1000mLとする。この液750mLにメタノール240mLを加え、更にテトラヒドロフラン11mLを加える。

流量 : グラニセトロンの保持時間が約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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グラニセトロ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 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グラニセトロン[®]のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

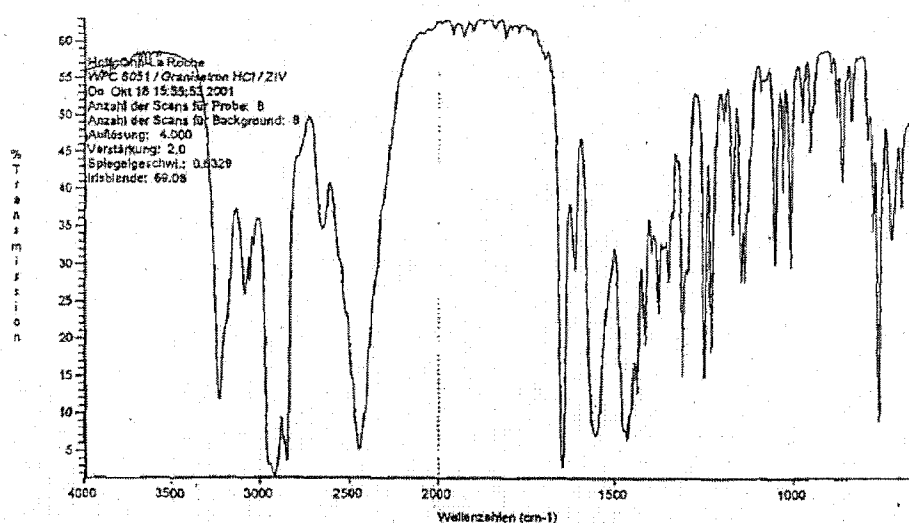
塩酸グラニセトロン標準品 $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$: 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミド水素塩で下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸グラニセトロン225gに2-プロパノール3200mLを加えて加熱還流させ、水31mLを加えて約20 $^{\circ}$ Cに冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を2-プロパノールで洗い、約40 $^{\circ}$ Cで乾燥する。

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ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル*1を比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

*1 参照スペクトル



水分 0.5%以下 (1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.05g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7:3) 30mL を加えて溶かし、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 = 34.887mg $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$

塩酸グラニセトロン 1 mg 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。別に塩酸グラニセトロン標準品約 0.025g を精密に量り、薄めた pH6.8のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に200mL とする。この液2mL を正確に量り、薄めた pH6.8のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に200mL 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、それぞれの液のグラニセトロンピーク面積 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。

グラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{2} \times \frac{1}{C} \times \frac{312.41}{348.87}$$

W_s : 塩酸グラニセトロン標準品の量(mg)

C : 1錠中のグラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 300nm)

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°C 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15.6g に水900mL を加えて溶かした後、リン酸を加え pH2.0に調整し、水を加えて1000mL とする。この液750mL にメタノール240mL を加え、更にテトラヒドロフラン11mL を加える。

流量 : グラニセトロン保持時間が約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50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グラニセトロン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、グラニセトロンピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

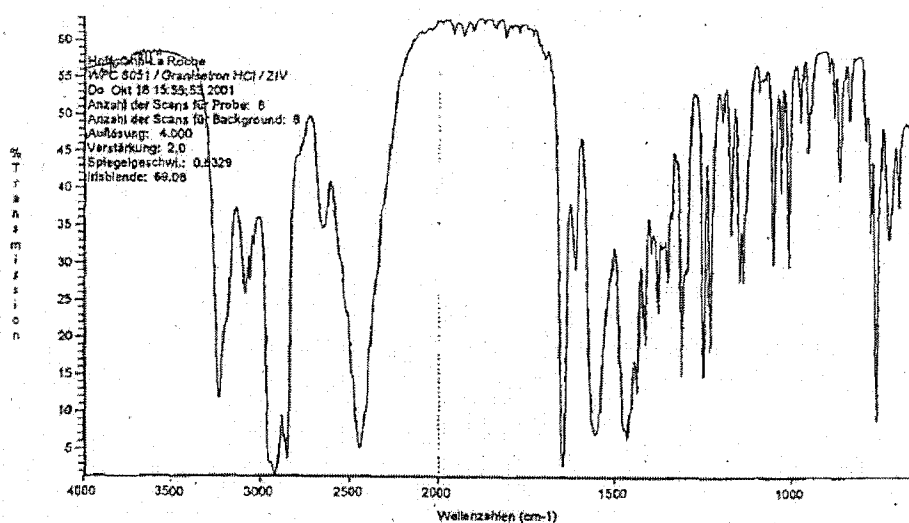
塩酸グラニセトロン標準品 $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$: 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミドハイドロクロライドで下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸グラニセトロン 225g に 2-プロパノール 3200mL を加えて加熱還流させ、水 31mL を加えて約 20°C に冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を 2-プロパノールで洗い、約 40°C で乾燥する。

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ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル*1 を比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

* 1 参照スペクトル



水分 0.5%以下 (1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.05g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7:3) 30mL を加えて溶かし、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 = 34.887mg $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$

塩酸グラニセトロン 2 mg 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10mL 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20mL とし、試料溶液とする。別に塩酸グラニセトロン標準品約0.025g を精密に量り、薄めた pH6.8のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に200mL とする。この液2mL を正確に量り、薄めた pH6.8のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に200mL 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、それぞれの液のグラニセトロンのピーク面積 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。

グラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{C} \times \frac{312.41}{348.87}$$

W_s : 塩酸グラニセトロン標準品の量(mg)

C : 1錠中のグラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 300nm)

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 $^{\circ}$ C 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15.6g に水900mL を加えて溶かした後、リン酸を加え pH2.0に調整し、水を加えて1000mL とする。この液750mL にメタノール240mL を加え、更にテトラヒドロフラン11mL を加える。

流量: グラニセトロンの保持時間が約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50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グラニセトロ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 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グラニセトロンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

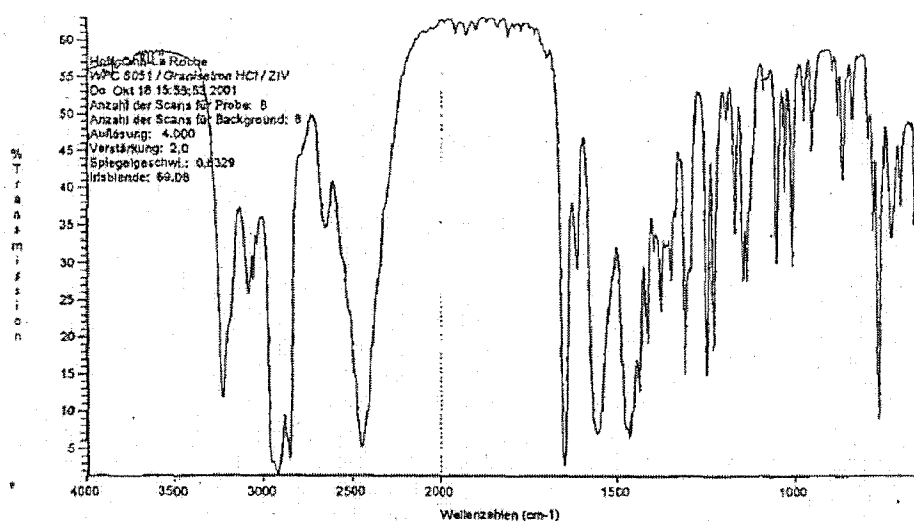
塩酸グラニセトロン標準品 $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$: 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミドハイドロクロライドで下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸グラニセトロン225gに2-プロパノール3200mLを加えて加熱還流させ、水31mLを加えて約20°Cに冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を2-プロパノールで洗い、約40°Cで乾燥する。

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ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル*1を比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

*1 参照スペクトル



水分 0.5%以下 (1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.05g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7:3) 30mL を加えて溶かし、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 = 34.887mg $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$

デキストラン硫酸ナトリウム 150mg 腸溶錠

溶出試験

[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法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き次のろ液 4mL を正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 100mL とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.017 g を精密に量り、崩壊試験法の第1液を加えて溶かし、正確に 50mL 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 とし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び崩壊試験法の第1液 5mL ずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール (99.5) 1mL を正確に加えてよく振り混ぜる。更にトルイジンブルー試液 20mL を正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、崩壊試験法の第1液を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 635nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の量(mg)

C : 1錠中のデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量(mg)

[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法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き次のろ液 4mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 100mL とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.017 g 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 100mL とし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 5mL ずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール (99.5) 1mL を正確に加えてよく振り混ぜる。更にトルイジンブルー試液 20mL を正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 635nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の量(mg)

C : 1錠中のデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量(mg)

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品

日本薬局方外医薬品規格を準用する。

トルイジンブルー試液

トルイジンブルー5mg を水に溶かし、1000mL とする。この液につき水を対照とし、層長 10mm で波長 635nm における吸光度を求めるとき、0.7~0.9 である。

デキストラン硫酸ナトリウム 300mg 腸溶錠

溶出試験

[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法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 120 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 2mL を正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 100mL とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.017 g を精密に量り、崩壊試験法の第1液を加えて溶かし、正確に 50mL 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 とし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び崩壊試験法の第1液 5mL ずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール (99.5) 1mL を正確に加えてよく振り混ぜる。更にトルイジンブルー試液 20mL を正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、崩壊試験法の第1液を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 635nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_B - A_T}{A_B - A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

W_S : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の量(mg)

C : 1錠中のデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量(mg)

[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法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 120 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 2mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 100mL とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.017 g 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 100mL とし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 5mL ずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール (99.5) 1mL を正確に加えてよく振り混ぜる。更にトルイジンブルー試液 20mL を正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 635nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_B - A_T}{A_B - A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

W_s : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の量(mg)

C : 1 錠中のデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量(mg)

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品

日本薬局方外医薬品規格を準用する.

トルイジンブルー試液

トルイジンブルー5mg を水に溶かし,1000mL とする. この液につき水を対照とし,層長 10mm で波長 635nm における吸光度を求めるとき,0.7~0.9 である.

クエン酸ペントキシベリン 100mg/g 細粒

溶出試験

本品の約150mg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0.0167g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100 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、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15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

クエン酸ペントキシベリン ($C_{20}H_{31}NO_2 \cdot C_6H_8O_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : クエン酸ペントキシベリン標準品の量 (mg)

W_T : 試料採取量 (mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 230 nm)

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。

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。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

システムの適合性

システムの性能 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記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2000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 クエン酸ペントキシベリン (日局)。ただし乾燥したものを定量するときクエン酸ペントキシベリン ($C_{20}H_{31}NO_2 \cdot C_6H_8O_7$) 99.0%以上含む。

アスピリン・ダイアルミネート (アスピリン 330mg・炭酸マグネシウム 100mg・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート 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 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 以上を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、pH4.0 の 0.5mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 6mL を正確に加え、試料溶液とする。別にアスピリン標準品をデシケーター (シリカゲル) で 5 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 20mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 30mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.5mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 15mL を正確に加えて標準溶液とする。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 269nm 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。

アスピリン ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1500$$

W_S : アスピリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のアスピリン ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$) の表示量 (mg)

pH4.0 の 0.5mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

酢酸ナトリウム三水和物 68.05g を量り、水 750mL を加えて溶かし、酢酸 (100) を用いて pH を 4.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

アスピリン・ダイアルミネート (アスピリン 81mg・炭酸マグネシウム 22mg・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート 11mg) 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 $0.45\mu\text{m}$ 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、 0.5mol/L 水酸化ナトリウム試液1mLを加え、15分間放置する。この液に薄めた塩酸(9→100)を加えてpH3以下とし、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約23mg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15mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)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 $10\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、サリチル酸のピーク面積 A_r 及び A_s を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

アスピリン($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{180.16}{138.12} \times \frac{1}{C} \times 270$$

W_s : 定量用サリチル酸の量 (mg)

180.16 : アスピリンの分子量

138.12 : サリチル酸の分子量

C : 1錠中のアスピリン($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 296 nm)

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ィー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/酢酸(100)混液 (50 : 50 : 3)

流量 : サリチル酸の保持時間が約6分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、サリチル酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は6000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、サリチル酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

アデノシン三リン酸二ナトリウム 100mg/g 腸溶顆粒

溶出試験

[pH1.2] 本品 0.6 g をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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 10mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液 4 mL を正確に加えて試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品 (別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム」と同様の方法で水分を測定しておく) 0.022 g 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 5 mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 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 259nm 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 5% 以下のときは適合とする。

アデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times 1.098 \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 270$$

W_S : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のアデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量(mg)

[pH6.8] 本品 0.6 g 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 75 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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 4 mL を正確に加えて試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品 (別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム」と同様の方法で水分を測定しておく) 0.022 g を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 100mL とする。この液 5 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 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 259nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times 1.098 \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 270$$

W_S : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)