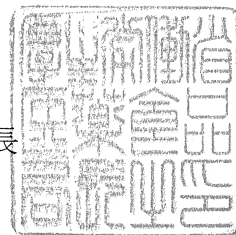


写

薬食発第 0127003 号
平成 21 年 1 月 27 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



薬事法施行令第三条第三号の規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品の有効成分の一部改正及び薬局製剤指針の一部改正について

薬局開設者が当該薬局における設備及び器具をもって製造し、当該薬局において直接消費者に販売し、又は授与する医薬品であって、昭和 55 年 9 月 27 日厚生省告示第 169 号（以下「告示」という。）に定める有効成分以外の有効成分を含有しないもの（以下「薬局製造販売医薬品」という。）に係る承認・許可に関する取扱いについては、昭和 55 年 10 月 9 日薬発第 1337 号薬務局長通知（以下「局長通知」という。）により示されているところですが、今般、告示の一部が別添のとおり改正すること等に伴い、局長通知別添の薬局製剤指針の一部を下記 2 のとおり改正することとしましたので、貴管下関係業者に対し指導方御配慮願います。

記

1. 告示改正の概要

耳鼻科用薬の項の硝酸ナファゾリンを削除し、ナファゾリン塩酸塩を追加すること。

2. 薬局製剤指針の一部改正等

(1) 局長通知別添の「薬局製剤指針」の一部を次のように改正すること。



医薬品各条の【4】鎮痛薬1-①の条の製造方法欄を次のように改める。

製 造 方 法	以上をとり、散剤の製法により製する。 ジフェニドール塩酸塩に替えて、ジフェニドール塩酸塩10%散を用いてもよい。
---------	---

医薬品各条の【5】解熱鎮痛薬1-①の条を次のように改める。

【5】解熱鎮痛薬1-②

成 分 及 び 分 量 又 は 本 質	有効成分	日本薬局方	アセトアミノフェン	0.9 g
	有効成分	"	ケイヒ末	0.3 g
	有効成分	"	ショウキョウ末	0.1 g
	有効成分	"	カンゾウ末	0.3 g
	賦形剤	"	デンプン、乳糖又はこれらの混合物	適量
	全 量			3.0 g
製 造 方 法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。			
用 法 及 び 用 量	1回量を次のとおりとし、1日3回を限度とする。なるべく空腹時をさけて服用する。服用間隔は4時間以上おくこと。 大人(15才以上) 1包1.0g、11才以上15才未満 大人の2/3			
効 能 又 は 効 果	○頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛(生理痛)・外傷痛の鎮痛 ○悪寒・発熱時の解熱			
貯 蔵 方 法 及 び 有 効 期 間	密閉容器			
規 格 及 び 試 験 方 法	別記のとおり。			
備 考				

規格及び試験方法

本品は定量するとき、アセトアミノフェン(C₉H₉NO₂:151.17)27~33%を含む。

性状 本品は淡褐色の粉末で、ケイヒのにおいがある。

確認試験 (1)本品0.1gにメタノール5mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にア

セトアミノフェン 0.03g をそれぞれメタノール 5mL に溶かし、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 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。次に酢酸エチル・ヘキサン混液(4:1)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、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい。

(2)本品 3.0g にエーテル 20mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を蒸発乾固する。残留物をエーテル 2mL に溶かし、試料溶液とする。別にケイヒ末 0.3g をとり、試料溶液と同様に操作し、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 10 μ L を薄層クロマトグラフ法シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン・クロロホルム・酢酸エチル混液(4:4:1)を展開溶媒とし約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均一に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た黄だいたい色のスポットと色調及び Rf 値が等しい。

(3)本品 6.0g にメタノール 20mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を除き、残留物にエーテル 30mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を蒸発乾固し、残留物をエーテル 2mL に溶かし、試料溶液とする。別にショウキョウ末 0.5g にエーテル 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液とする。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 10 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲル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・アセトン混液(5:1)を展開溶媒とし約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸溶液*を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ C で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た紫色の主スポットと色調及び Rf 値が等しい。

[注] *バニリン・硫酸溶液:バニリン 0.5g にメタノール 25mL 及び希硫酸 25mL を加える。

(4)本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸 5mg をメタノール 10mL に溶かし、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 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 n-ブタノール・水・氷酢酸混液(7:2:1)を展開溶媒とし約 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、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び Rf 値が等しい。

定量法 本品約 0.05g を精密に量り、メタノール 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL とし、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。別に定量用アセトアミノフェン約 0.015g を精密に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL 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い、内標準物質のピーク面積に対するアセトアミノフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アセトアミノフェン}(C_8H_9NO_2)\text{の量(mg)} = \text{定量用アセトアミノフェンの量(mg)} \times (Q_T / Q_S)$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸のメタノール溶液(1 \rightarrow 1000)

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:275nm)

カラム:内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 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 $^{\circ}$ C

移動相:薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)・アセトニトリル混液(93:7)

流量:パラオキシ安息香酸の保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定:標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、パラオキシ安息香酸の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

医薬品各条の【6】解熱鎮痛薬 2-②の条を次のように改める。

【6】解熱鎮痛薬 2-③

成分及び分量 又は本質	有効成分	日本薬局方	アセトアミノフェン	0.9 g
	有効成分	〃	カンゾウ末	0.5 g
	有効成分	〃	シヤクヤク末	0.5 g
	賦形剤	〃	デンプン、乳糖又はこれらの混合物	適量
	全 量			3.0 g
製 造 方 法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。			
用 法 及 び 用 量	1回量を次のとおりとし、1日2回を限度とする。なるべく空腹時をさけて服用する。服用間隔は6時間以上おくこと。 大人(15才以上) 1包 1.5g、11才以上 15才未満 大人の 2/3			
効 能 又 は 効 果	○頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛(生理痛)・外傷痛の鎮痛 ○悪寒・発熱時の解熱			
貯 蔵 方 法 及 び 有 効 期 間	密閉容器			
規 格 及 び 試 験 方 法	別記のとおり。			
備 考				

規格及び試験方法

本品は定量するとき、アセトアミノフェン(C₉H₉NO₂: 151.17) 27～33%を含む。

性状 本品は淡褐色の粉末で、特異なにおいがある。

確認試験 (1)本品 0.1gにメタノール 5mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアセトアミノフェン 0.03gをそれぞれメタノール 5mLに溶かし、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 5μL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。次に酢酸エチル・ヘキサン混液(4:1)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、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい。

(2)本品 1.0gにメタノール 5mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸 5mgをメタノール 10mLに溶かし、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 5μL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 n-ブタノール・水・氷酢酸混液(7:2:1)を展開溶媒とし約 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、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい。

(3)本品 0.6g にメタノール 10mL を加えて水浴上で 10 分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物にメタノール 1mL を加えて溶かし、試料溶液とする。別にシヤクヤク末 0.1g にメタノール 10mL を加え、試料溶液と同様に操作し、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 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・メタノール・水混液(26:14:5)の下層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 p-アニスアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°C で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び Rf 値が等しい。

定量法 本品約 0.05g を精密に量り、メタノール 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL とし、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。別に定量用アセトアミノフェン約 0.015g を精密に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL 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い、内標準物質のピーク面積に対するアセトアミノフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アセトアミノフェン(C}_8\text{H}_9\text{NO}_2\text{)の量(mg)} = \text{定量用アセトアミノフェンの量(mg)} \times (Q_T / Q_S)$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸のメタノール溶液(1 \rightarrow 1000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 275nm)

カラム: 内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 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°C

移動相: 薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)・アセトニトリル混液(93:7)

流量: パラオキシ安息香酸の保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、パラオキシ安息香酸の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

医薬品各条の【21】耳鼻科用薬 1-①の条を次のように改める。

【21】耳鼻科用薬 1-②

成分及び分量 又は本質	有効成分	日本薬局方	ナファゾリン塩酸塩	0.05 g
	有効成分	〃	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.1 g
	防腐剤	〃	クロロブタノール	0.2 g
	潤滑剤	〃	グリセリン	5.0 mL
	溶剤	〃	精製水	適量
				全 量
製 造 方 法	以上をとり、溶解混和して製する。なお、全容量は最大 30mL とする。ただし、プラスチック製容器を使用する場合は、当該容器は、昭和 48 年 9 月 26 日薬発第 958 号通知〔透明性及び強熱残分を除く〕に適合する。			
用 法 及 び 用 量	成人(15 才以上)1 日 6 回を限度として、3～4 時間ごとに鼻汁をよくかんでから 1～2 回鼻腔内に噴霧する。			
効 能 又 は 効 果	急性鼻炎、アレルギー性鼻炎又は副鼻腔炎による次の諸症状の緩和：鼻づまり、鼻水(鼻汁過多)、くしゃみ、頭重(頭が重い)			
貯 蔵 方 法 及 び 有 効 期 間	遮光した気密容器			
規 格 及 び 試 験 方 法	別記のとおり。			
備 考				

規格及び試験方法

本品は定量するとき、ナファゾリン塩酸塩($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$:246.74)0.045～0.055%及びクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$:390.86)0.09～0.11%を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 (1)本品 20mL に水酸化カリウム溶液(7→10)2mL 及びピリジン 5mL を加え 100℃で 5 分間加熱するとき、液は赤色を呈する(クロロブタノール)。

(2)本品 10mL を共栓試験管にとり、エタノール(95)10mL、水酸化ナトリウム試液 2mL 及び塩化銅(Ⅱ)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10)1mL を加え、振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

(3)本品 20mL に水酸化ナトリウム試液 5mL を加え、ジエチルエーテル 10mL で抽出し、ジエチルエーテル層を分取する。この液 5mL をとり、溶媒を留去し、残留物をメタノール 5mL に溶かし、試料溶液とする。別にナファゾリン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 0.01g ずつをそれぞれメタノール 10mL 及び 5mL に溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5 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・メタノール・アセトン・アンモニア水(28)混液(73:15:10:2)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、試料溶液から得た2個のスポットのRf値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのRf値に等しい。また、これらの薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポット並びにそれらに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、だいたい色を呈する。

定量法 本品4mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、更に水を加えて10mLとし、試料溶液とする。別に105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥した定量用ナファゾリン塩酸塩約50mg及び105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品約0.1gをそれぞれ精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、更に水を加えて10mL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。試料溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩のピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩のピーク高さの比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

$$\text{ナファゾリン塩酸塩 (C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\cdot\text{HCl) の量 (mg)} = W_{Sa} \times (Q_{Ta}/Q_{Sa}) \times (1/25)$$

$$\text{クロルフェニラミンマレイン酸塩 (C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{ の量 (mg)} = W_{Sb} \times (Q_{Tb}/Q_{Sb}) \times (1/25)$$

W_{Sa} : 定量用ナファゾリン塩酸塩の秤取量(mg)

W_{Sb} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドのメタノール溶液(1 \rightarrow 1000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長:254nm)

カラム: 内径約4mm、長さ25~30cm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: 室温

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リン酸(1 \rightarrow 1000)溶液(1 \rightarrow 500)混液(1:1)

流量: クロルフェニラミンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ナファゾリン、クロルフェニラミンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

医薬品各条の【40】鎮咳去痰薬 13-②の条の製造方法欄を次のように改める。

製 造 方 法	以上をとり、散剤の製法により製する。 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物に替えて、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物10%散を用いてもよい。
---------	---

医薬品各条の【51】胃腸薬3-②の条の製造方法欄を次のように改める。

製 造 方 法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。 メチルベナクチジウム臭化物に替えて、メチルベナクチジウム臭化物10%散を用いてもよい。
---------	---

医薬品各条の【58】胃腸薬 10-②の条の製造方法欄を次のように改める。

製 造 方 法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。 メチルベナクチジウム臭化物に替えて、メチルベナクチジウム臭化物10%散を用いてもよい。
---------	---

医薬品各条の【72】胃腸薬 24-②の条を次のように改める。

【72】胃腸薬 24-③

成分及び分量 又は本質	有効成分	日本薬局方	乾燥酵母	2.0 g
	有効成分	"	ジアスターゼ	0.6 g
	有効成分	"	パンクレアチン	0.6 g
	有効成分	"	ゲンチアナ末	0.3 g
	有効成分	"	ホミカエキス散	0.3 g
	有効成分	"	炭酸水素ナトリウム	2.0 g
	有効成分	"	ウルソデオキシコール酸	0.06 g
	矯味剤	"	トメントール	0.05 g
	賦形剤	"	デンプン、乳糖又はこれらの混合物	適量
全 量				6.0 g
製造方法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。			
用法及び用量	1回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人(15才以上)1包2.0g、11才以上15才未満 大人の2/3、8才以上11才未満 大人の1/2、5才以上8才未満 大人の1/3			
効能又は効果	胃弱、胸やけ、はきけ(むかつき、胃のむかつき、二日酔・悪酔のむかつき、嘔気、悪心)、嘔吐、消化促進、消化不良、食欲不振、食べ過ぎ、もたれ、胸つかえ、消化不良による胃部・腹部膨満感			
貯蔵方法及び有効期間	気密容器			
規格及び試験方法				
備考				

規格及び試験方法

本品は定量するとき、ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄:392.57)0.9~1.1%を含む。

性状 本品は淡褐色の粉末である。

確認試験 (1)本品 0.5g にエタノール 20mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をエタノール 2mL に溶かし、試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸 0.01g をエタノール 2mL に溶かし、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 10μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル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・氷酢酸混液(7:2:1)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を 120℃で 30 分間乾

乾燥した後、直ちにリンモリブデン酸のエタノール溶液(1→5)を均等に噴霧し、薄層板を120℃で2~3分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗青色のスポットと色調及びRf値が等しい。

(2)本品3gをとり、希塩酸5mLを加えるとき、一部ガスを発生して溶解、ガスを水酸化カルシウム試液に通ずるとき、白濁する(炭酸水素ナトリウム)。

(3)本品4.0gをとり、クロロホルム10mL及び強アンモニア水1mLを加えて振り混ぜてろ過する。ろ液に無水硫酸ナトリウム2gを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液中のクロロホルムを水浴上で留去し、残留物に水2mLを加え、加熱して溶かした後、ヨウ素ヨウ化カリウム溶液5滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる(ゲンチアナ)。

定量法 本品約1.25gを精密に量り、リン酸を添加したメタノール(1→1000)80mLを加え、ときどき振り混ぜながら60℃で30分間加熱し、冷後、リン酸を添加したメタノール(1→1000)を加えて、正確に100mLとする。この液20mLを正確に量り、60℃の水浴上で抽出溶媒を留去する。残留物に内標準溶液2mLを正確に加え、さらに移動相を加えて溶かし10mLとした後、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、ウルソデオキシコール酸標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25mgを正確に量り、移動相溶液に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加えた後、移動相を加えて10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100μL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、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_r 及び Q_s を求める

内標準溶液:ブチルヒドロキシアニソールのメタノール溶液(1→200000)

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:208nm)

カラム:内径約4mm、長さ15~25cmのステンレス管に5~10μm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:40℃

移動相:薄めたリン酸(1→1000)・アセトニトリル混液(58:42)

流量:1mL/min

カラムの選定:標準溶液100μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、ブチルヒドロキシアニソールの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

医薬品各条の【109】外皮用薬 20-①の条を次のように改める。

【109】外皮用薬 20-②

成分及び分量 又は本質	有効成分	日本薬局方	ヒドロコルチゾン酢酸エステル	0.5 g
	有効成分	局外規	クロタミトン	5.0 g
	基剤	薬添規	ゲル化炭化水素	50 g
	基剤	日本薬局方	白色ワセリン	適量
	全 量			100.0 g
製造方法	以上をとり、軟膏剤の製法により製する。			
用法及び用量	適宜、患部に塗布する。			
効能又は効果	湿疹・皮膚炎、ただれ、かぶれ			
貯蔵方法及び有効期間	気密容器			
規格及び試験方法	別記のとおり。			
備考				

規格及び試験方法

本品は定量するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{32}O_6$; 404.50) 0.45~0.55%及びクロタミトン($C_{13}H_{17}NO$; 203.28) 4.5~5.5%を含む。

性状 本品は白色である。

確認試験 (1)本品 2g にエーテル 10mL を加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。残留物にクロロホルム 20 mL を加えてよくかき混ぜた後、ろ過し、水浴上でクロロホルムを留去する。残留物の半量を取り、硫酸 2mL を加えるとき、初めに帯黄緑色の蛍光を発生し、徐々にだいたい色を経て暗赤色に変わる。この液に水 10mL を加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、緑色の蛍光を発生する(ヒドロコルチゾン酢酸エステル)。

(2) (1) で得た残留物半量にメタノール 1mL を加え、加温して振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にフェーリング試液 1mL を加えて加熱するとき、だいたい色~赤色の沈殿を生じる(ヒドロコルチゾン酢酸エステル)。

(3) 本品 0.5g にテトラヒドロフラン 5mL を加えてかき混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にクロタミトン 0.02g をメタノール 4mL に溶かし、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 3 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。次に酢酸エチル・無水エタノール・強アンモニア水混液(50:5:1)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、試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい。

定量法 (1)本品約 1.0g を精密に量り、テトラヒドロフラン 30mL を加えて振り混ぜた後、メタノールを加えて 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用ヒドロコルチゾン酢酸エステル約 0.01g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 25mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて 20mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL 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い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{32}O_6$)の量(mg)

$$= \text{定量用ヒドロコルチゾン酢酸エステルの量(mg)} \times (Q_T/Q_S) \times (1/2)$$

内標準溶液 フタル酸ジメチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 10000)

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:240nm)

カラム:内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相:薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)・アセトニトリル混液(65:35)

流量:ヒドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定:標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フタル酸ジメチル、ヒドロコルチゾン酢酸エステルの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2)本品約 1.0g を精密に量り、テトラヒドロフラン 30mL を加えて振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 25mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用クロタミトン約 0.05g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 25mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL 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い、内標準物質のピーク面積に対するクロタミトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{クロタミトン}(C_{13}H_{17}NO)\text{の量(mg)} = \text{定量用クロタミトンの量(mg)} \times (Q_T/Q_S)$$

内標準溶液 p-トルイル酸エチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 7500)

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:254nm)

カラム:内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 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:メタノール・水混液(6:4)

流量:クロタミトンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定:標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トルイル酸エチル、クロタミトンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

医薬品各条の【111】外皮用薬 22-①の条を次のように改める。

【111】外皮用薬 22-②

成分及び分量 又は本質	有効成分	日本薬局方	尿素	20.0 g
	基 剤	〃	親水軟膏	25.0 g
	防 腐 剤	〃	パラオキシ安息香酸メチル	0.013 g
	防 腐 剤	〃	パラオキシ安息香酸プロピル	0.007 g
	溶 剤	〃	精製水	適量
				全 量
製 造 方 法	以上をとり、ローション剤の製法により製する。			
用 法 及 び 用 量	1 日数回、適量を患部に塗擦する。			
効 能 又 は 効 果	手指のあれ、ひじ・ひざ・かかと・くるぶしの角化症、老人の乾皮症、さめ肌			
貯 蔵 方 法 及 び 有 効 期 間	気密容器			
規 格 及 び 試 験 方 法	別記のとおり。			
備 考				

規格及び試験方法

本品は定量するとき、尿素($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$:60.06) 18.0~22.0%を含む。

性状 本品は乳剤性ローションである。

確認試験 (1)本品 1.0g にエタノール 30mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を蒸発乾固する。残留物に水 3mL を加え、振り混ぜた後、ろ過し、ろ液 1mL に硝酸 1mL を加えて放置するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる(尿素)。

(2)本品 10mL に飽和塩化ナトリウム溶液 10mL を加えた後、エーテル 10mL で抽出する。エーテル層を蒸発乾固し、残留物をメタノール 1mL に溶かして、試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸メチル 1mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル 1mg をそれぞれメタノール 1mL に溶かして、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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 $10\mu\text{L}$ 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。次に酢酸エチル・ヘキサン・氷酢酸混液(10:5:1)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、試料溶液から得た 2 個のスポットは標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい。

定量法 (1)本品約 1.0g を精密に量り、エタノール 100mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ紙上の残留物をエタノール 10mL で洗い、ろ液と洗液を合わせ、強酸性陽イオン交換樹脂カラム*に注入する。更に

エタノール 50～100mL を流してカラムを洗う。次に水 100mL を流して尿素を溶出する。溶出液は重量既知のビーカーに入れ、水浴上で蒸発乾固した後、約 70℃ で 1 時間乾燥し、秤量する。

100mL 中の尿素の量(g) = (溶出物の重量(g)/採取量(g)) × (1/0.99574) × 100 (比重:0.99574)

[注] *内径約 1.0cm、長さ 20～30cm のカラムに強酸性陽イオン交換樹脂(H形)を約 10cm 充填する。

医薬品各条の【119】外皮用薬 30-②の条を次のように改める。

【119】外皮用薬 30-③

成分及び分量 又は本質	有効成分	日本薬局方	インドメタシン	1.0 g
	有効成分	"	l-メントール	3.0 g
	溶解補助剤	"	プロピレングリコール	10.0 mL
	保存剤	"	ベンザルコニウム塩化物液(10%)	0.1 mL
	溶剤	"	エタノール	80.0 mL
	溶剤	"	精製水	適量
	全 量			100 mL
製造方法	インドメタシンを、水浴上で加温したプロピレングリコールに溶解し、l-メントールを溶解したエタノールと合わせた後、ベンザルコニウム塩化物液、精製水を加え、全量 100mL とする。			
用法及び用量	1日4回を限度として、適量を患部に塗布する。1週間 50mL を限度とする。11才未満は使用しない。			
効能又は効果	関節痛、筋肉痛、腰痛、肩こりに伴う肩の痛み、腱鞘炎、肘の痛み、打撲、ねんざ			
貯蔵方法及び有効期間	遮光した気密容器			
規格及び試験方法	別記のとおり。			
備考				

規格及び試験方法

本品は定量するとき、インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$; 357.79) 0.9~1.1%、l-メントール($C_{10}H_{20}O$; 156.27) 2.7~3.3%を含む。

性状 本品は淡黄色澄明の液で、ハッカのにおいがある。

確認試験 (1)本品 1mL にメタノール 4mL を加えて、試料溶液とする。別にインドメタシン 10mg をメタノール 5mL に溶かし、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 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。次にエーテル・氷酢酸混液(100:3)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、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び Rf 値が等しい。

(2)本品 2mL に水 5mL を加え、石油エーテル 10mL で抽出する。石油エーテル抽出液を蒸発乾固し、残

留物に無水エタノール 10mL を加えた後、硫酸 3mL を加えて振り混ぜるとき、液は黄赤色を呈する(メントール)。

(3)本品 5mL を水浴上で蒸発乾固し、残留物に水 1mL、ブロムフェノールブルー溶液(1→2000) 0.2mL 及び水酸化ナトリウム試液 0.5mL の混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム 4mL を加えて激しく振り混ぜるとき、青色はクロロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき、クロロホルム層は無色となる(ベンザルコニウム塩化物)。

定量法 (1) 本品 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、内標準溶液 3mL を正確に加え、更に移動相を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 3mL を正確に加え、更に移動相を加えて 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 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: 25°C 付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めたリン酸(1→1000)混液(7:3)

流量: インドメタシンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) 本品 2mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、アセトンを加えて 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用トメントール約 0.06g を精密に量り、アセトン 30mL に溶かし、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にアセトンを加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトメントールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トメントール($C_{10}H_{20}O$)の量(mg) = 定量用トメントールの量(mg) × Q_T / Q_S

内標準溶液 安息香酸エチルのアセトン溶液(1→100)

操作条件

検出器:水素炎イオン化検出器

カラム:内径約3mm、長さ約3mのガラス管に、ガスクロマトグラフ法ポリエチレングリコール20Mをシラン処理した180~250 μ mのガスクロマトグラフ用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度:150 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス:窒素

流量:l-メントールの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定:標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、l-メントール、安息香酸エチルの順に流出し、完全に分離するものを用いる。

医薬品各条の【139】外皮用薬 50 の条を次のように改める。

【139】外皮用薬 50-①

成分及び分量 又は本質	有効成分	日本薬局方	ヨードチンキ	20.0 mL
	有効成分	"	サリチル酸	5.0 g
	有効成分	"	液状フェノール	2.2 mL
	有効成分	"	安息香酸	8.0 g
	溶 剤	"	消毒用エタノール	適量
			全 量	100 mL
製 造 方 法	以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、「エタノール」及び「精製水」適量を用いて製することができる。			
用 法 及 び 用 量	適宜、患部に塗布する。			
効 能 又 は 効 果	みずむし、いんきんたむし、ぜにたむし			
貯 蔵 方 法 及 び 有 効 期 間	遮光した気密容器			
規 格 及 び 試 験 方 法	別記のとおり。			
備 考				

規格及び試験方法

本品は定量するとき、ヨウ素 (I:126.90) 1.08~1.32%、ヨウ化カリウム (KI:166.00) 0.72~0.88%、サリチル酸 ($C_7H_6O_3$:138.12) 4.5~5.5%、フェノール (C_6H_6O :94.11) 1.8~2.2%及び安息香酸 ($C_7H_6O_2$:122.12) 7.2~8.8%を含む。

性状 本品は暗赤褐色の液で、フェノールのにおいがある。

確認試験 (1)本品 1 滴をデンプン試液 1mL 及び水 9mL の混液に加えるとき、暗青紫色を呈する(ヨウ素)。

(2)本品 1mL にエタノール(95)5mL 及び水を加えて 50mL とする。この液 1mL に pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて 50mL とする。この液 15mL に硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200)5mL を加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

(3)本品 1mL にチオ硫酸ナトリウム試液 1mL を加えて振り混ぜ、水 20mL 及び希塩酸 5mL を加え、ジエチルエーテル 25mL で抽出する。ジエチルエーテル抽出液を炭酸水素ナトリウム試液 25mL ずつで 2 回洗った後、希水酸化ナトリウム試液 10mL で抽出する。抽出液 1mL に亜硝酸ナトリウム試液 1mL 及び希塩酸 1mL を加えて振り混ぜ、更に水酸化ナトリウム試液 3mL を加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(4)本品 1mL にチオ硫酸ナトリウム試液 1mL を加えて振り混ぜ、更に水 20mL 及び希塩酸 5mL を加え、ジエチルエーテル 10mL で抽出し、試料溶液とする。別にサリチル酸 25mg、フェノール 0.01g 及び安息香酸 0.04g をそれぞれジエチルエーテル 5mL に溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)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、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5 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・酢酸(100)混液(45:5:1)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、試料溶液から得た 3 個のスポットの Rf 値は、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットの Rf 値に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

定量法 (1)ヨウ素 本品 4mL を正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ素約 1.2g 及び 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約 0.8g をそれぞれ精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、エタノール(95)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 3mL ずつを正確に量り、それぞれにクロロホルム・ヘキサン混液(2:1) 25mL を正確に加えて振り混ぜ、更に水 10mL を正確に加えて振り混ぜた後、クロロホルム・ヘキサン層を分取し、[水層は(2)に用いる]、脱脂綿でろ過する。ろ液につき、クロロホルム・ヘキサン混液(2:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長 512nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ヨウ素(I)の量(mg)} = W_S \times (A_T/A_S) \times (1/25)$$

W_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

(2)ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得た水層 8mL ずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1 \rightarrow 2) 1mL 及び亜硝酸ナトリウム試液 1mL を加えて振り混ぜ、直ちにクロロホルム・ヘキサン混液(2:1) 10mL を正確に加えて振り混ぜ、更に水 10mL を正確に加えて振り混ぜた後、以下(1)と同様に操作する。

$$\text{ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)} = W_S \times (A_T/A_S) \times (1/25)$$

W_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(3)サリチル酸、フェノール及び安息香酸 本品 2mL を正確に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2) 20mL を加える。この液に 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液をヨウ素の色が消えるまで加えた後、内標準溶液 20mL を正確に加え、更に薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)を加えて 200mL とし、試料溶液とする。別にデシケーター(シリカゲル)で 3 時間乾燥した定量用サリチル酸約 0.2g、定量用フェノール約 80mg 及びデシケーター(シリカゲル)で 3 時間乾燥した安息香酸約 0.32g をそれぞれ精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 25mL を正確に量り、内標準溶液 20mL を正確に加え、更に薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)を加えて 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 3 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。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸、フェノール及び

安息香酸のピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸、フェノール及び安息香酸のピーク面積の比 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

$$\text{サリチル酸 (C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{) の量 (mg)} = W_{Sa} \times (Q_{Ta}/Q_{Sa}) \times (1/2)$$

$$\text{フェノール (C}_6\text{H}_6\text{O) の量 (mg)} = W_{Sb} \times (Q_{Tb}/Q_{Sb}) \times (1/2)$$

$$\text{安息香酸 (C}_7\text{H}_6\text{O}_2\text{) の量 (mg)} = W_{Sc} \times (Q_{Tc}/Q_{Sc}) \times (1/2)$$

W_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量 (mg)

W_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量 (mg)

W_{Sc} : 安息香酸の秤取量 (mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液 (1→1000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 270nm)

カラム: 内径約 4mm、長さ 25~30cm 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: 室温

移動相: pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液・メタノール混液 (3:1)

流量: サリチル酸の保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定: 安息香酸 0.2g、サリチル酸 0.2g 及びテオフィリン 0.05g を薄めたメタノール (1→2) 10 mL に溶かす。この液 10mL に薄めたメタノール (1→2) 90mL を加える。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、サリチル酸、テオフィリンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

医薬品各条の【157】外皮用薬 68-②の条を次のように改める。

【157】外皮用薬 68-③

成分及び分量 又は本質	有効成分	日本薬局方	インドメタシン	1.0 g
	有効成分	〃	トメントール	3.0 g
	溶解補助剤	〃	マクロゴール 400	5.0 mL
	基 剤	〃	マクロゴール軟膏	適量
	全 量			100 g
製 造 方 法	インドメタシン、トメントールを秤取し、あらかじめ 60～70℃に加熱したマクロゴール 400 に加え攪拌溶解し、別に 60～70℃で加熱溶融したマクロゴール軟膏に加え、攪拌冷却して製する。			
用 法 及 び 用 量	1日4回を限度として、適量を患部に塗布する。ただし、1週間当たり50gを超えて使用しないこと。11才未満は使用しない。			
効 能 又 は 効 果	関節痛、筋肉痛、腰痛、肩こりに伴う肩の痛み、腱鞘炎、肘の痛み、打撲、ねんざ			
貯 蔵 方 法 及 び 有 効 期 間	遮光した気密容器			
規 格 及 び 試 験 方 法	別記のとおり。			
備 考				

規格及び試験方法

本品は定量するとき、インドメタシン ($C_{19}H_{16}ClNO_4$:357.79) 0.9～1.1%、トメントール ($C_{10}H_{20}O$:156.27) 2.7～3.3%を含む。

性状 本品は淡黄白色で、ハッカのにおいがある。

確認試験 (1)本品 1g にメタノール 5mL を加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン 10mg をメタノール 5mL に溶かし、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 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。次にエーテル・氷酢酸混液(100:3)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、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び Rf 値が等しい。

(2)本品 2g に石油エーテル 10mL を加え、水浴上で加熱しながらよくかき混ぜ、冷後、傾斜して上澄液をとり、この液を蒸発乾固する。残留物にエタノール 10mL を加えた後、硫酸 3mL を加えて振り混ぜるとき、液は黄赤色を呈する(メントール)。

(3)本品 0.05g に希塩酸 5mL を加え、更に塩化バリウム試液 1mL を加えて振り混ぜ、必要ならろ過し、ろ液にリンモリブデン酸溶液(1→10) 1mL を加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる(マクロゴール)。

定量法 (1)本品 5.0g を精密に量り、メタノール 40mL を加えて振り混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、内標準溶液 3mL を正確に加え、更に移動相を加えて 100mL とし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を 105℃ で 4 時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 3mL を正確に加え、更に移動相を加えて 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 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: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めたリン酸(1→1000)混液(7:3)

流量: インドメタシンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) 本品約 2.0g を精密に量り、アセトン 30mL を加えて振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にアセトンを加えて 50mL とする。この液をろ過し、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 l-メントール約 0.06g を精密に量り、アセトン 30mL に溶かし、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にアセトンを加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する l-メントールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

l-メントール($C_{10}H_{20}O$)の量(mg) = 定量用 l-メントールの量(mg) × Q_T / Q_S

内標準溶液 安息香酸エチルのアセトン溶液(1→100)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約 3mm、長さ約 3m のガラス管に、ガスクロマトグラフ法ポリエチレングリコール 20M をシラン処理した 180~250 μm のガスクロマトグラフ用ケイソウ土に 10% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度:150℃付近の一定温度

キャリアーガス:窒素

流量:1-メントールの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定:標準溶液 3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、1-メントール、安息香酸エチルの順に流出し、完全に分離するものを用いる。

医薬品各条の【158】外皮用薬 69-①の条を次のように改める。

【158】外皮用薬 69-②

成分及び分量 又は本質	有効成分	局 外 規 酢酸デキサメタゾン	0.025 g
	有効成分	〃 クロタミトン	5.0 g
	基 剤	薬 添 規 ゲル化炭化水素	50 g
	基 剤	日本薬局方 白色ワセリン	適量
	全 量		100.0 g
製 造 方 法	以上をとり、軟膏剤の製法により製する。		
用 法 及 び 用 量	適宜、患部に塗布する。		
効 能 又 は 効 果	湿疹・皮膚炎、ただれ、かぶれ		
貯 蔵 方 法 及 び 有 効 期 間	気密容器		
規 格 及 び 試 験 方 法	別記のとおり。		
備 考			

規格及び試験方法

本品は定量するとき、酢酸デキサメタゾン($C_{24}H_{31}FO_6$:434.50)0.0225~0.0275%及びクロタミトン($C_{13}H_{17}NO$:203.28)4.5~5.5%を含む。

性状 本品は白色である。

確認試験 (1)本品 15g にエタノール 20mL を加え、水浴上で加温しながらよくかき混ぜる。冷後、ろ過し、ろ液に 2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール試液 5mL 及び水酸化ナトリウム試液 5mL を加え、還流冷却器を付け、水浴上で 20 分間加熱するとき、液は淡緑色を呈する(酢酸デキサメタゾン)。

(2)本品 0.5g にテトラヒドロフラン 5mL を加えてかき混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にクロタミトン 0.02g をメタノール 4mL に溶かし、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 3 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。次に酢酸エチル・無水エタノール・強アンモニア水混液(50:5:1)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、試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい。

定量法 (1)本品約 2.0g を精密に量り、テトラヒドロフラン 30mL を加えて振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用酢酸デキサメタゾン約 0.005g ($C_{24}H_{31}FO_6 \cdot H_2O$) 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、内部標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 25 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、標準溶液のピーク面積 Q_S 及び試料溶液のピーク面積 Q_T を求める。

$$\begin{aligned} & \text{酢酸デキサメタゾン (C}_{24}\text{H}_{31}\text{FO}_6 \cdot \text{H}_2\text{O) の量 (mg)} \\ & = \text{定量用酢酸デキサメタゾンの量 (mg)} \times (Q_T/Q_S) \times (1/10) \end{aligned}$$

内標準溶液：パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたメタノール溶液(1→8000)

操作条件：

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に約 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℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(2:1)

流量：デキサメタゾン酢酸の保持時間が約 6 分になるように調節する。

カラムの選定：標準溶液 25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、デキサメタゾン酢酸、パラオキシ安息香酸プロピル(内標準物質)の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) 本品約 1.0g を精密に量り、テトラヒドロフラン 30mL を加えて振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 25mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用クロタミトン約 0.05g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 25mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL 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い、内標準物質のピーク面積に対するクロタミトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{クロタミトン (C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO) の量 (mg)} = \text{定量用クロタミトンの量 (mg)} \times (Q_T/Q_S)$$

内標準溶液 p-トルイル酸エチルのメタノール溶液(1→7500)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約 4mm、長さ 15～25cm のステンレス管に 5～10 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る。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール・水混液(6:4)

流量：クロタミトンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トルイル酸エチル、クロタミトン

の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

医薬品各条の【166】かぜ薬 8-①の条の製造方法欄を次のように改める。

製造方法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。 アリメマジン酒石酸塩に替えて、アリメマジン酒石酸塩1%散を用いてもよい。
------	--

医薬品各条の【168】解熱鎮痛薬 11-①から【385】K 192-①までを【169】解熱鎮痛薬 11-①から【386】K 192-①までとし、【167】解熱鎮痛薬 10 の条の次に次の条を追加する。

【168】解熱鎮痛薬 10-①

成分及び分量 又は本質	有効成分 日本薬局方 イブプロフェン 0.15 g 賦形剤 " デンプン、乳糖又はこれらの混合物 適量 <hr/> 全 量 0.4 g
製造方法	以上をとり、散剤の製法により製し、日本薬局方カプセル1個に充填し、カプセル剤として製する。
用法及び用量	大人(15才以上) 1回1個、1日3回を限度としてなるべく空腹時をさけて服用する。服用間隔は4時間以上おくこと。
効能又は効果	○ 頭痛、歯痛・拔牙後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛(生理痛)・外傷痛の鎮痛 ○ 悪寒・発熱時の解熱
貯蔵方法及び有効期間	気密容器
規格及び試験方法	別記のとおり。
備考	

規格及び試験方法

本品はカプセルに充填された粉末を定量するとき、イブプロフェン(C₁₃H₁₈O₂:206.28)33.75~41.25%を含む。

性状 本品は白色の粉末を充填したカプセル剤である。

確認試験 本品1個を取り、カプセルを開いて充填された粉末を取り出す。取り出した粉末0.2gにメタノール5mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイブプロフェン0.01gをメタノール1

mL に溶かし、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 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)を用いて調整した薄層板にスポットする。次にヘキサン・酢酸エチル・氷酢酸混液(15:5:1)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、試料溶液から出たスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい。

定量法 本品 20 個以上をとり、その重量を精密に量る。カプセルを開いて充填された粉末を小さなはけなどを用いてとり出し、20 個以上とった空のカプセルの重量を精密に量る。全体の重量から空カプセルの重量を差し引いてとり出した粉末の重量を計算して、1カプセル当たりの粉末量を計算する。イブプロフェン($C_{13}H_{18}O_2$)約 0.15g に対応する量を精密に量り、移動相 140mL を加え、10 分間超音波処理を行なった後、移動相を加えて正確に 200mL とし、遠心分離する。上澄液 5mL を正確に量り、内部標準溶液 5mL を正確に加え、更に移動相を加えて 100mL とし、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、定量用イブプロフェンをデシケーター(減圧・0.67kPa 以下、五酸化リン)で 4 時間乾燥し、その約 0.075g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、内部標準溶液 5mL を正確に加え、更に移動相を加えて 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 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なう。試料溶液の内部標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンのピーク面積の比 Q_T 並びに標準溶液の内部標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンのピーク面積の比 Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{イブプロフェン}(C_{13}H_{18}O_2)\text{の量(mg)} \\ & = \text{定量用イブプロフェンの量(mg)} \times (Q_T/Q_S) \times 2 \end{aligned}$$

内部標準液:安息香酸エチルの移動相溶液(3 \rightarrow 4000)

操作条件:

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:210nm)

カラム:内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に約 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:50 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相:薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000) / アセトニトリル混液(3:2)

流量:イブプロフェンの保持時間が約 17 分になるように調節する。

カラムの選定:標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、安息香酸エチル(内部標準)、イブプロフェンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

重量偏差試験 本剤 20 個をとり、その重量を精密に量り、平均重量を計算するとき、この値と個々の重量との偏差(%)が 10% 以下のときは適合とする。偏差(%)が 10% を超えるものがあるときは、内容物について、次の重量偏差試験を行う。

本剤 20 個をとり、個々の重量を精密に量る。このとき、個々に番号をひかえるなど識別して、各カプセル剤とその重量との対応に留意する。カプセルを開き、内容物を小さなはけなどを用いて除去し、個々の空のカプセルの重量を精密に量る。個々のカプセル剤の重量から対応する空のカプセルの重量を差し引い

て、そのカプセル剤の内容物の重量とする。20個について、個々の内容物の重量を求め、平均重量を計算するとき、この値と個々の重量との偏差(%)が10%を超えるものが2個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

- (2) 薬局製剤指針から削除することとした品目（【5】解熱鎮痛薬 1-①、【6】解熱鎮痛薬 2-②、【21】耳鼻科用薬 1-①、【72】胃腸薬 24-②、【109】外皮用薬 20-①、【111】外皮用薬 22-①、【119】外皮用薬 30-②、【139】外皮用薬 50、【157】外皮用薬 68-②、【158】外皮用薬 69-①）の製造販売承認を受けている薬局製造販売医薬品の製造販売者に対しては、速やかに当該品目について昭和46年6月29日薬発第588号薬務局長通知に基づく承認整理届を提出させること。
- (3) 「【168】解熱鎮痛薬 10-①」を追加したことにより、一連番号がずれた品目（旧一連番号が「【168】解熱鎮痛薬 11-①」から「【385】K 192-①まで」）については、既承認の医薬品の旧一連番号は新一連番号に読み替えることとし、新たに製造販売承認申請の手続きを要しないこと。
- (4) 製造方法欄のみを改めた品目（【4】鎮量薬 1-①、【40】鎮咳去痰薬 13-②、【51】胃腸薬 3-②、【58】胃腸薬 10-②、【166】かぜ薬 8-①）に関して、承認書の製造方法欄に「薬局製剤指針による」と記載されている品目については、薬事法第14条第9項の規定による医薬品の製造販売の承認事項の一部変更の承認の申請を要しないこと。