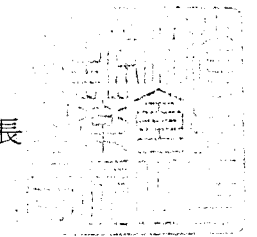


薬食発第 0321008 号

平成 20 年 3 月 21 日

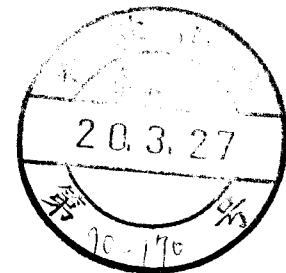
各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1411 号厚生労働省医薬局長通知により定めているところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を別添のとおり取りまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。



**チアミンジスルフィド錠**  
**Thiamine Disulfide Tablets**

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にチアミンジスルフィド( $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$ )約 11 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$ mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた 0.2mol/L 塩酸試液(3→4)2mL を正確に加えて混和し、試料溶液とする。別にチアミンジスルフィド標準品(別途 0.2g につき、容量滴定法、直接滴定により水分(2.48)を測定しておく)約 20mg を精密に量り、1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加え、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、1mol/L 塩酸試液 4mL を水で 100mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 242nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 400nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

チアミンジスルフィド( $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times (V/V') \times (1/C) \times (252/5)$$

$W_s$  : 脱水物に換算したチアミンジスルフィド標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のチアミンジスルフィド( $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	60 分	70%以上

## ニフェジピン徐放カプセル Nifedipine Extended-release Capsules

溶出性 a <6.10> 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 1g に溶出試験第 2 液を加えて 2000mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温したポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 2000mL とした液 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  $V\text{mL}$  を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にニフェジピン( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ )約  $11\mu\text{g}$  を含む液となるようにポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 2000mL とした液を加えて正確に  $V'\text{mL}$  とし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品(別途  $105^\circ\text{C}$  で 2 時間乾燥し、その減量 <2.41> を測定しておく)約 28mg を精密に量り、メタノール 50mL に溶かした後、ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 2000mL とした液を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 2000mL とした液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積  $A_{T(n)}$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニフェジピン( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ )の表示量に対する溶出率(%)( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のニフェジピン( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 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 :  $40^\circ\text{C}$  付近の一定温度

移動相 : メタノール/0.01mol/L リン酸水素二ナトリウム試液混液

(11 : 9)にリン酸を加え、pH 6.1 に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピ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、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である。

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	20～50%
	60 分	40～70%
	6 時間	70%以上
20mg	30 分	20～50%
	60 分	35～65%
	6 時間	65%以上

**溶出性b** <6.10> 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cに加熱した溶出試験第2液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V<sub>m</sub>Lを正確に量り、表示量に従い1mL中にニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)約5.6 $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV'<sub>m</sub>Lとし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品(別途105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その減量<2.41>を測定しておく)約25mg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2mLを正確に量り、溶出試験第2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 $\mu$ 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<2.01>により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積A<sub>T(n)</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニフェジピン( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_s \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_s$  : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のニフェジピン( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ )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ィ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 : メタノール/0.01mol/L リン酸水素二ナトリウム試液混液(11 : 9)にリン酸を加え, pH 6.1 に調整する.

流量 : ニフェジピンの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ニフェジピ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, 1.5%以下である.

システムの再現性 : 標準溶液50 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	60分	10~40%
	90分	40~70%
	4時間	75%以上
10mg	60分	5~35%
	90分	35~65%
	4時間	75%以上
15mg	60分	10~40%
	90分	40~70%
	6時間	70%以上

## ブロモクリプチンメシル酸塩錠 Bromocriptine Mesilate Tablets

溶出性〈6.10〉 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、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にブロモクリプチン(C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>)約 2.8 $\mu$ g を含む液となるように 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  $V$ mL とする。この液 10mL を正確に量り、0.2mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に、ブロモクリプチンメシル酸塩標準品(別途 80°C で 5 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その減量〈2.41〉を測定しておく)約 16mg を精密に量り、0.2mol/L 塩酸試液に溶かして正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、0.2mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL 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 20mL とし、標準溶液とする。別に 0.2mol/L 塩酸試液 10mL 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 20mL とし、対照溶液とする。試料溶液、標準溶液及び対照溶液につき、蛍光光度法〈2.22〉により試験を行い、励起の波長 302nm、蛍光の波長 422nm における蛍光の強さ  $F_T$ 、 $F_S$  及び  $F_B$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ブロモクリプチン(C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times (V/V) \times (1/C) \times 18 \times 0.872$$

$W_S$ : 乾燥物に換算したブロモクリプチンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のブロモクリプチン(C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量*	規定時間	規格
2.5mg	15分	85%以上

\*ブロモクリプチンとして

## エトポシド軟カプセル Etoposide Soft Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法(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、規定時間後、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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエトポシド(C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>O<sub>13</sub>)約28 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエトポシド標準品(別途0.5gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエトポシドのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エトポシド(C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>O<sub>13</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のエトポシド(C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>O<sub>13</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に5 $\mu$ 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 : 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 硫酸ナトリウム十水和物6.44gを薄めた酢酸(100)(1 $\rightarrow$ 100)に溶かし1000mLとした液にアセトニトリル400mLを加える。

流量 : エトポシドの保持時間が約7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100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エトポシ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5000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, エトポシドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である.

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25 mg	30 分	85%以上
50 mg	30 分	85%以上
100 mg	30 分	85%以上

エトポシド標準品 エトポシド(日局).



## トラゾドン塩酸塩錠 Trazodone Hydrochloride Tablets

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にトラゾドン塩酸塩( $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$ )約 28 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$ mL とし、試料溶液とする。別に、トラゾドン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ 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 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 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ィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のトラゾドンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

トラゾドン塩酸塩( $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$

$W_S$  : トラゾドン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のトラゾドン塩酸塩( $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

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 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム 2.6g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH6.5 に調整する。この液 300mL をとり、メタノール 700mL を加える。

流量 : トラゾドンの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するときトラゾ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 2000 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、トラゾドンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

## スルファジメトキシン末 Sulfadimethoxine Powder

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いスルファジメトキシン( $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ ) 約 50mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。ただし、試料は試験液に分散するように投入する。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にスルファジメトキシン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、1mol/L 塩酸試液を加えて溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 5mL を加えた後、1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 267 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

スルファジメトキシン( $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 180$$

$W_S$  : スルファジメトキシン標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(mg)

$C$  : 1g 中のスルファジメトキシン( $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ )の表示量(g)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1 g/g	180 分	70%以上

スルファジメトキシン標準品 「スルファジメトキシン」。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.5 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH7.5 に調整する。

クロルプロマジン塩酸塩 25mg・プロメタジン塩酸塩 12.5mg・  
フェノバルビタール 40mg 錠  
Chlorpromazine Hydrochloride 25mg,  
Promethazine Hydrochloride 12.5mg and Phenobarbital 40mg Tablets

溶出性 〈6.10〉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、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にクロルプロマジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 28mg、プロメタジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 14mg 及びフェノバルビタール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 44mg 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、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 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ィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロルプロマジンのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$ 、プロメタジンのピーク面積  $A_{Tb}$  及び  $A_{Sb}$  並びにフェノバルビタールのピーク面積  $A_{Tc}$  及び  $A_{Sc}$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロルプロマジン塩酸塩( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 90$$

プロメタジン塩酸塩( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 90$$

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(%)

$$=W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 90$$

$W_{Sa}$  : クロルプロマジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : プロメタジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sc}$  : フェノバルビタール標準品の秤取量(mg)

$C_a$  : 1 錠中のクロルプロマジン塩酸塩( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1 錠中のプロメタジン塩酸塩( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1 錠中のフェノバルビタール( $C_{12}H_{12}N_2O_3$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30分	85%以上
50mg	30分	85%以上

トラゾドン塩酸塩標準品  $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$  : 408.32

2-[3-[4-(m-Chlorophenyl)-1-piperazinyl] propyl]-s-triazolo [4,3-a]

pyridin-3(2*H*)-one hydrochloride 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 本品をエタノール(99.5)で再結晶する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $1704\text{cm}^{-1}$ ,  $1641\text{cm}^{-1}$ ,  $1596\text{cm}^{-1}$ ,  $1436\text{cm}^{-1}$  及び  $743\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 25mg を水/アセトニトリル混液(3:2)25mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:2)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 $\mu$ 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〈2.01〉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、試料溶液のトラゾドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラゾドンのピーク面積の 1/2 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 25cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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：30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/ジエチルアミン混液(1200:800:1)

流量：トラゾドンの保持時間が約 15 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トラゾドンの保持時間の約 1.5 倍の範囲。

システム適合性

システムの性能：4-アミノ安息香酸イソプロピル及び 4-アミノ安息香酸 n-プロピル 5mg ずつをメタノール 100mL に溶かす。この液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ安息香酸イソプロピル、4-アミノ安息香酸 n-プロピルの順に溶出し、その

分離度は 1.5 以上である。

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液 (3：2) を加えて正確に 10mL とする。この液 20 $\mu$ L から得たトラゾドンのピーク面積が，標準溶液のトラゾドンの面積の 45～55% になることを確認する。

乾燥減量〈2.41〉 0.5% 以下(1g, 減圧, 105 $^{\circ}$ C, 3 時間)

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し，その約 0.2g を精密に量り，無水酢酸 80mL を加え，加温して溶かす。冷後，0.1mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉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 = 40.83mg C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>5</sub>O·HCl

4-アミノ安息香酸 n-プロピル NH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 含量 98.0%以上含む。白～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 72～76 $^{\circ}$ C

定量法 本品約 0.3g を精密に量り，酢酸(100)50mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉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 = 17.92mg C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めた 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 (1 $\rightarrow$ 2) / アセトニトリル混液(27 : 13)

流量：フェノバルビタールの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，フェノバルビタール，プロメタジン，クロルプロマジンの順に溶出し，フェノバルビタール，プロメタジン及びクロルプロマジンの分離度はそれぞれ 6 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，フェノバルビタール，プロメタジン及びクロルプロマジンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%以下である。

## 溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
クロルプロマジン塩酸塩	25mg	60 分	70%以上
プロメタジン塩酸塩	12.5mg		70%以上
フェノバルビタール	40mg		70%以上

クロルプロマジン塩酸塩標準品 クロルプロマジン塩酸塩(日局)。

プロメタジン塩酸塩標準品 プロメタジン塩酸塩(日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，プロメタジン塩酸塩( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール(日局)。

クロルプロマジン塩酸塩 12.5mg・プロメタジン塩酸塩 12.5mg・  
フェノバルビタール 30mg 錠  
Chlorpromazine Hydrochloride 12.5mg,  
Promethazine Hydrochloride 12.5mg and Phenobarbital 30mg Tablets

溶出性〈6.10〉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、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にクロルプロマジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 14mg、プロメタジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 14mg 及びフェノバルビタール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 33mg 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、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 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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロルプロマジンのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$ 、プロメタジンのピーク面積  $A_{Tb}$  及び  $A_{Sb}$  並びにフェノバルビタールのピーク面積  $A_{Tc}$  及び  $A_{Sc}$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロルプロマジン塩酸塩( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $=W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 90$

プロメタジン塩酸塩( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率(%)  
 $=W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 90$

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(%)  
 $=W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 90$

$W_{Sa}$  : クロルプロマジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : プロメタジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sc}$  : フェノバルビタール標準品の秤取量(mg)

$C_a$  : 1 錠中のクロルプロマジン塩酸塩( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1 錠中のプロメタジン塩酸塩( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1 錠中のフェノバルビタール( $C_{12}H_{12}N_2O_3$ )の表示量(mg)

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めた 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 (1 $\rightarrow$ 2) / アセトニトリル混液(27 : 13)

流量：フェノバルビタールの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、フェノバルビタール、プロメタジン、クロルプロマジンの順に溶出し、フェノバルビタール、プロメタジン及びクロルプロマジンの分離度はそれぞれ 6 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、フェノバルビタール、プロメタジン及びクロルプロマジンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%以下である。

## 溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
クロルプロマジン塩酸塩	12.5mg	90 分	75%以上
プロメタジン塩酸塩	12.5mg		75%以上
フェノバルビタール	30mg		70%以上

クロルプロマジン塩酸塩標準品　クロルプロマジン塩酸塩(日局).

プロメタジン塩酸塩標準品　プロメタジン塩酸塩(日局). ただし、乾燥したものを定量するとき、プロメタジン塩酸塩(C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S $\cdot$ HCl)99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品　フェノバルビタール(日局).



## プロメタジン塩酸塩錠 Promethazine Hydrochloride Tablets

溶出性〈6.10〉本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプロメタジン塩酸塩(C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S·HCl)約5.6 $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプロメタジン塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、溶出試験第2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〈2.24〉により試験を行い、波長249nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プロメタジン塩酸塩(C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18$$

W<sub>S</sub> : プロメタジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のプロメタジン塩酸塩(C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S·HCl)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	45分	85%以上
25mg	45分	85%以上

プロメタジン塩酸塩標準品 プロメタジン塩酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロメタジン塩酸塩(C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S·HCl)99.0%以上を含むもの。

アリメマジン酒石酸塩散  
Alimemazine Tartrate Powder

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いアリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ 約2.5mgに対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にアリメマジン酒石酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、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〈2.24〉により試験を行い、波長251nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ の表示量に対する溶出率 (%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 9$$

$W_S$  : アリメマジン酒石酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のアリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10 mg/g	15分	80%以上

アリメマジン酒石酸塩標準品 アリメマジン酒石酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ 99.0%以上を含むもの。

**アリメマジン酒石酸塩錠**  
**Alimemazine Tartrate Tablets**

溶出性〈6.10〉本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ 約2.8 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアリメマジン酒石酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、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〈2.24〉により試験を行い、波長251nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 9$$

$W_S$  : アリメマジン酒石酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のアリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2.5 mg	30分	75%以上

アリメマジン酒石酸塩標準品 アリメマジン酒石酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ 99.0%以上を含むもの。

## プラジカンテル錠 Praziquantel Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 20gに水を加えて1000mLとした液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプラジカンテル(C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)約0.67mgを含む液となるようにポリソルベート80 20gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプラジカンテル標準品(別途1gにつき、50℃で2時間減圧乾燥し、その減量〈2.41〉を測定しておく)約30mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液10mLを正確に量り、ポリソルベート80 20gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確に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ィー〈2.01〉により試験を行ない、それぞれの液のプラジカンテルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プラジカンテル(C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)  
=  $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 1800$

W<sub>s</sub> : 乾燥物に換算したプラジカンテル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のプラジカンテル(C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 263nm)

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 : 35℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液 (3 : 2)

流量 : プラジカンテルの保持時間が約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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラジカンテルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それ

ぞれ 2000 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 50 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, プラジカンテルのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である.

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
600 mg	45 分	70%以上

プラジカンテル標準品 (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>): 312.41 (±)-2-(シクロヘキシルカルボニル)-1, 2, 3, 6, 7, 11b-ヘキサヒドロ-4*H*-ピラジノ[2, 1-*a*]イソキノリン-4-オンで, 下記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 メタノールから再結晶し減圧乾燥する.

性状 本品は白色~ほとんど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 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 2940cm<sup>-1</sup>, 2860cm<sup>-1</sup>, 1650cm<sup>-1</sup>, 1625cm<sup>-1</sup>, 1450cm<sup>-1</sup> 及び 1420cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める.

類縁物質 本品約 40mg を水/アセトニトリル混液(11:9)10 mL に溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液 20 $\mu$ L につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. 試料溶液のプラジカンテルのピーク面積 *A* 及び個々のピーク面積 *A<sub>n</sub>* を自動積分法により測定し, 次式により個々の類縁物質の量を求めるとき, 類縁物質の合計は 0.5% 以下である.

$$\text{個々の類縁物質の量 (\%)} = \frac{A_n \times f_n \times 100}{A + \sum (A_n \times f_n)}$$

*f<sub>n</sub>*: 感度補正係数 次感度補正係数を用いる.

プラジカンテルに対する 相対保持時間	感度補正係数
約 0.62	1.18
約 2.19	0.82
約 2.81	1.13
その他	1.00

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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

移動相：水／アセトニトリル混液 (11：9)

流量：プラジカンテルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラジカンテルの保持時間の約 3 倍の範囲

## システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液(11: 9)に溶かし正確に 20mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液(11: 9)を加えて正確に 50mL とし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 20 $\mu$ L から得たプラジカンテルのピーク面積が，システム適合性試験用溶液から得たプラジカンテルのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 20 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，プラジカンテ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，1.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 20 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，プラジカンテ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〈2.41〉 0.5% 以下(1g, 減圧, 50 $^{\circ}$ C, 2 時間)

強熱残分〈2.44〉 0.1% 以下(1g)

含量 換算した脱水物に対し 99.0% 以上。100% より，類縁物質の量 (%) 及び強熱残分の量 (%) を差し引いて求める。