



事務連絡
平成19年8月7日



各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

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19年7月12日付け審査管理課事務連絡「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等の差し替えについて」に下記の通り誤記がありましたので、別紙それぞれ差し替え訂正方よろしくお願いたします。

記

1. 別添1 ニフェジピン 10mg 徐放性カプセル（1）の溶出規格の項

誤 溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、

正 溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、

2. 別添1 ニフェジピン 20mg 徐放性カプセル（1）の溶出規格の項

誤 溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、

正 溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、

3. 別添1 イフェンプロジル酒石酸塩 40mg/g 細粒の溶出規格の項

誤 初めのろ液 20mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り

正 初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り

4. 別添1 アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 20mg 腸溶錠 (a) の溶出規格の項

誤 溶出試験を開始 60分後

正 溶出試験を開始 120分後

5. 別添1 アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 60mg 腸溶錠の溶出規格の項

誤 溶出試験を開始 60分後

正 溶出試験を開始 120分後

6. 別添1 ロメリジン塩酸塩 5mg 錠の溶出規格の項

誤 溶出試験開始 45分後, 溶出液 20mL以上をとり

正 溶出試験開始 15分後, 溶出液 20mL以上をとり

7. 別添1 ロメリジン塩酸塩 5mg 錠の溶出規格の項

誤 この液 2mL を正確に量り, 水を加えて正確に 50mL とする. この液 2mL を

正 この液 2mL を

8. 別添1 ロメリジン塩酸塩 5mg 錠の溶出規格の項

誤 本品の 10分間の溶出率が 80% 以上のときは適合する.

正 本品の 15分間の溶出率が 80% 以上のときは適合する.

9. 別添3 ペモリン 10mg 錠, 25mg 錠, 50mg 錠の試験液(pH) その他 の欄

誤 1.2, 4.0, 水

正 3.0※3, 4.0, 水

以上

別紙

ニフェジピン 10mg 徐放性カプセル (1)

溶出性〈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 0.5gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mL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をとり、直ちに同量の試験液を補う。採取した溶出液を孔径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。別にニフェジピン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50mLを加えて溶かす。次にポリソルベート80 0.5gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、ポリソルベート80 0.5gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL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ニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が15~45%、60分間の溶出率が40~70%、6時間の溶出率が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ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times (18/5)$$

W_S : ニフェジピン標準品の秤取量 (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 μm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℃付近の一定温度

移動相: リン酸一水素ナトリウム3.58 gを水1000 mLに溶かし、この液900mLにメタノール1100 mLを加える。この液にリン酸を加えて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 μL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 μL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。

ニフェジピン標準品 ニフェジピン (日局). ただし乾燥したものを定量したとき, ニフェジピン ($C_{17}H_{18}N_2O_6$) 99.0%以上を含むもの.

ニフェジピン 20mg 徐放性カプセル (1)

溶出性〈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 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液 900 mL 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 をとり, 直ちに同量の試験液を補う. 採取した溶出液を孔径 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 5 mL を正確に量り, ポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 10 mL とし, 試料溶液とする. 別にニフェジピン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し, その約 28 mg を精密に量り, メタノール 50mL を加えて溶かし, ポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 100 mL とする. この液 2 mL を正確に量り, ポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 50mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 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ィー〈2.01〉により試験を行い, 試料溶液及び標準溶液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

本品の 30 分間の溶出率が 15~45%, 60 分間の溶出率が 35~65%, 6 時間の溶出率が 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ニフェジピン ($C_{17}H_{18}N_2O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times (18/5)$$

W_S : ニフェジピン標準品の秤取量 (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 μ 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: リン酸一水素ナトリウム 3.58 g を水 1000 mL に溶かし, この液 900mL にメタノール 1100 mL を加える. この液にリン酸を加えて 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 μ 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 μ 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。

ニフェジピン標準品 ニフェジピン (日局)。ただし乾燥したものを定量したとき、ニフェジピン ($C_{17}H_{18}N_2O_6$) 99.0%以上を含むもの。

イフェンプロジル酒石酸塩 40mg/g 細粒

溶出性〈6.10〉 本品約 0.5g 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 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。別にイフェンプロジル酒石酸塩標準品約 25mg を精密に量り、水を加えて正確に 250mL 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 30 μL 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、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積 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。

$$\text{イフェンプロジル酒石酸塩 (C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6 \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 72$$

W_S : 脱水物に換算したイフェンプロジル酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の採取量 (g)

C : 1g 中のイフェンプロジル酒石酸塩 $(\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$ の表示量 (mg)

試験条件:

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 224nm)

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ィー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°C 付近の一定温度

移動相: 無水リン酸水素二ナトリウム 1.42g を水に溶かし、1000mL とする。この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加え、リン酸で pH2.5 に調整する。

流量: イフェンプロジルの保持時間が約 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 30 μL につき、上記の条件で操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数およ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 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イフェンプロジル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水和物 20mg 腸溶錠 (a)

溶出性〈6.10〉 [pH1.2] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第1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120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し、初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品(別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約 22mgを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、溶出試験第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〈2.24〉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120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水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90 \times 1.098$$

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水和物標準品の秤取量(mg)

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

[pH6.8] 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し、初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品(別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約 22mgを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、溶出試験第2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〈2.24〉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45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水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90 \times 1.098$$

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水和物標準品の秤取量(mg)

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

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品 日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」.

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 60mg 腸溶錠

溶出性〈6.10〉 [pH1.2] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第1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120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 2mLを正確に量り、溶出試験第1液 4mL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水和物標準品（別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）約 22mgを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、溶出試験第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〈2.24〉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120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水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 270 \times 1.098$$

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水和物標準品の秤取量(mg)

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

[pH6.8] 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 2mLを正確に量り、溶出試験第2液 4mL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水和物標準品（別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）約 22mgを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、溶出試験第2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〈2.24〉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水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 270 \times 1.098$$

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水和物標準品の秤取量(mg)

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

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品 日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三
リン酸二ナトリウム水和物」.

ロメリジン塩酸塩 5mg錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL 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。別にロメリジン塩酸塩標準品約 28mg 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、pH 4.0 の 0.05 mol/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 20μL 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、ロメリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合する。

$$\begin{aligned} & \text{ロメリジン塩酸塩 (C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (18 / 5) \end{aligned}$$

W_S : ロメリジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

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 15 cm のステンレス管に 5 μm 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 : 50°C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 5g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を用いて pH を 2.5 に調整する。この液 250mL をとり、メタノール 750 mL を加える。

流量 : ロメリジンの保持時間が約 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 20μL につき、上記の条件で操作するとき、ロメリ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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 20μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロメリジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

ロメリジン塩酸塩標準品 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$: 541.46

1-[Bis(4-fluorophenyl)methyl]-4-(2,3,4-trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride で、下記の規格に適合するもの。

本品は、乾燥したものを定量するとき、ロメリジン塩酸塩 ($\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$: 541.46) を 99.5% 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、無水酢酸又は水に溶けにくい。

融点 : 約 209°C (分解)。

確認試験

- (1) 本品 0.1 g に硫酸 2 mL を加え、加熱するとき、発生するガスはフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。
- (2) 本品のメタノール溶液 (1 → 4000) につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、263 ~ 267 nm 及び 270 ~ 274 nm に極大の吸収を示す。
- (3) 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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液 (1 → 2000) は塩化物の定性反応を呈する。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品 1.0 g をとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.5 mL を加える (15 ppm 以下)。
- (2) 類縁物質 本品 0.50 g を移動相 50 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 µL 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、試料溶液のロメリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロメリジンのピーク面積の 7/10 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：265 nm)

カラム：内径 4.0 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 µm 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：50°C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 5 g を水に溶かし 1000 mL とした液に、リン酸を加えて pH 2.5 に調整する。この液 250 mL にメタノール 750 mL を加える。

流量：ロメリジンの保持時間が約 12 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ロメリジンの保持時間の約 2 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 µL から得たロメリジンのピークの高さがフルスケールの約 20%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 10 µL につき、上記の条件で操作するとき、ロメリ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、0.4 ~ 1.2 である。

システムの再現性：試料溶液 10 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロメリジンのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

- (3) アセトニトリル 本品 0.1 g を精密に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。アセトニトリル 6 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正

確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 0.5 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトニトリルのピーク面積の比 Q_r 及び Q_s を求める (50 ppm 以下)。

$$\text{アセトニトリルの量 (ppm)} = W_T \times (Q_r / Q_s) \times 6 \times 0.782$$

W_T : 試料の秤取量 (g)

0.782 : アセトニトリルの密度 (g/mL)

内標準溶液 ドデカンの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1 \rightarrow 100000)。

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径 0.5 ~ 0.8 mm, 長さ 30 ~ 60 m のガラス管にガスクロマトグラフィー用エチレングリコールポリマーを膜厚 1.0 μ m で被覆する。

カラム温度 : 100 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

注入部温度 : 140 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

検出器温度 : 220 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : アセトニトリルの保持時間が約 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 3 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセトニトリルと内標準物質の分離度は、半値幅法で 8.5 以上である。アセトニトリルのピークの理論段数及びテーリング係数は、それぞれ 9100 段以上、0.9 ~ 2.4 である。

システムの再現性 : 標準溶液 3 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセトニトリルのピーク面積比の相対標準偏差は 10.0% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0% 以下 (1 g, 減圧, 室温, 3 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.05% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.4 g を精密に量り、無水酢酸 100 mL を加えて溶かし、0.1 mol/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。

$$0.1\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{mL} = 27.07\text{ mg } \text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$$

ドデカン $\text{CH}_3 (\text{CH}_2)_{10} \text{CH}_3$ 無色澄明の液体である。

密度 (2.56) (20 $^{\circ}$ C) 0.749 g/mL

別添 3

医薬品の範囲及び標準的な試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液 (pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
ニフェジピン	徐放性カプセル剤 (1)	10mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	29124
		0.05 w/v% ホリソルベート80添加				
	20mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	29126	
		0.05 w/v% ホリソルベート80添加				
	徐放性カプセル剤 (2)	5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	29123
		10mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	29124
15mg		6.8	1.2, 4.0, 水	75	29125	
プロモクリプチンジシム酸塩	錠剤	2.87mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	30151
エトド酸カルシウムニナトリウム	腸溶性錠剤	500mg	1.2, 6.8	6.0※1, 水	100	4523A
エトドシド	カプセル剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4526A
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4526B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4526C
トラゾドン塩酸塩	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48051
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48052
スルファジメトキシ	散剤	1g/g	7.5※2	1.2, 6.8, 水	100	48221
クロルプロマジン塩酸塩・ プロメタジン塩酸塩・ フェニバルビタール	錠剤	25mg・ 12.5mg・ 40mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48241
		12.5mg・ 12.5mg・ 30mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48242
プロメタジン塩酸塩	錠剤	5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	4907A
		25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	4907B
アリメジン酒石酸塩	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4909A
	錠剤	2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4909B
プロラジカンテル	錠剤	600mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4925A
			2.0 w/v% ホリソルベート80添加			
ヒドロキシジン塩酸塩	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	100	4929A
		25mg	4.0	1.2, 6.8, 水	100	4929B
ヒドロクロチアシド	錠剤	25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	4940A
シアセバム	散剤	10mg/g (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	100	4946A
		10mg/g (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946A
	錠剤	2mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	100	4946D
		2mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946D
		3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946E
		5mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	100	4946F
		5mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946F
		10mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	100	4946G
		10mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946G

スルファトキシン・ ピリメタミン	錠剤	500mg・ 25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	4953A
フェニトイン・ フェノバルビタール・ 安息香酸ナトリウムカフェイン	錠剤	17mg・8mg・ 17mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4957A
		21mg・8mg・ 17mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4957B
		25mg・8mg・ 17mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4957C
ミノサイクリン塩酸塩	カプセル剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5109B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5109C
グリチルチン酸モノアンモニウム・ グリシリン・ DL-メチオニン	錠剤	35mg・ 25mg・ 25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5124A
テルクアリト	錠剤	0.5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5205A
マシントール	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5206A
トピセトロン塩酸塩	カプセル剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5212A
ベンゾチアミン	散剤	138.3mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5221A
	錠剤	34.58mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5221B
フマル酸第一鉄	徐放性カプセル剤	305mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5226A
イフェンプロシド酒石酸塩	細粒剤	40mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5228A
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5228B
		20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5228C
アセクラトン	錠剤	187.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	5229A
ブライジン塩酸塩	錠剤	0.55mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5231A
		1.10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5231B
エルコタミン酒石酸塩・ 無水カフェイン	錠剤	1mg・100mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5238A
ヘタネール塩化物	散剤	50mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5501A
エメタスチンフマル酸塩	徐放性カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5506A
		2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5506B
プロバンテリン臭化物・ 銅クロロフィリンナトリウム・ ケイ酸マグネシウム	散剤	15mg/g・ 30mg/g・ 831.2mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	75	5901A
トリプロベラジンマレイン酸塩	散剤	15.7mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	6011A
	錠剤	3.90mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6011B
		7.80mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6011C
フルフェナジンマレイン酸塩	散剤	3.06mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6012A
	錠剤	0.383mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6012B
		0.765mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6012C
		1.53mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6012D

ヒドロキシジナモ酸塩	錠剤	42.6mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	6104A
	トライソップ剤	42.6mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	6104B
ヘモリン	錠剤	10mg	6.8	3.0※3, 4.0, 水	75	6105A
		25mg	6.8	3.0※3, 4.0, 水	75	6105B
		50mg	6.8	3.0※3, 4.0, 水	75	6105C
フロブピオン	カプセル剤	40mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6107C
クロルフェニラミンマレイン酸塩・ サリチルアミド・ アセトアミノフェン・ 無水カフェイン	散剤	3mg/g・ 270mg/g・ 150mg/g・ 30mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6112A
		3mg/g・ 270mg/g・ 150mg/g・ 30mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6112B
		0.5mg/g・ 45mg/g・ 25mg/g・ 5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6112C
アタナソン三リン酸二ナトリウム	腸溶性錠剤	20mg (a)	1.2, 6.8	6.0※1, 水	75	6201A
		20mg (b)	1.2, 6.8	6.0※1, 水	75	
		60mg	1.2, 6.8	6.0※1, 水	75	
ロメリソン塩酸塩	錠剤	5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	6202A
プロメタジンメチルジサリチル酸塩	細粒剤	135mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	6203A
ホチロキシナトリウム水和物	散剤	0.1mg/g	水	3.0※3, 4.0, 6.8	100	6204A
ヘントキシペリンゲン酸塩	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6205A
		15mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6205B
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6205C
ジメボルファンリン酸塩	散剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6206A
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6206B
ピリトスチグミン臭化物	錠剤	60mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6207A
パバペリン塩酸塩	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6208A
ホルモテロールマル酸塩水和物	錠剤	40μg	水	3.0※3, 4.0, 6.8	50	6209A
	トライソップ剤	40μg/g	水	3.0※3, 4.0, 6.8	50	6209B
アモキシシリン水和物・ クラファン酸カリウム	顆粒剤	100mg/g・ 50mg/g	水	1.2※4, 4.0, 6.8	50	6210A
		125mg・ 62.5mg	水	1.2※4, 4.0, 6.8	75	6210B
		250mg・ 125mg	水	1.2※4, 4.0, 6.8	75	6210C
ランピシリン塩酸塩	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6211A
ヘパリル塩酸塩水和物	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6212A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6212B

ニカルギン塩酸塩	徐放性錠剤	20mg	3.0※3	1.2, 6.8, 水	75	6213A
		40mg	3.0※3	1.2, 6.8, 水	75	6213B
	徐放性カプセル剤	20mg	3.0※3	1.2, 6.8, 水	100	6213C
		40mg	3.0※3	1.2, 6.8, 水	100	6213D

○装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法（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：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第1液

pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第2液

水：日本薬局方精製水

pH6.0※1：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH6.0

に調製する。）

pH7.5※2：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH7.5

に調製する。）

pH3.0※3：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH3.0

に調製する。）

pH1.2※4：アモキシシリン水和物のみ試験を行う。

その他：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物を用いて

pHを調整する。）

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。