

事 務 連 絡

平成 20 年 3 月 21 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」に係る訂正について

平成 19 年 8 月 3 日付薬食発第 0803007 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」、平成 19 年 11 月 8 日付薬食発第 1108005 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」、平成 20 年 1 月 7 日付薬食発第 0107005 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」を下記のとおり訂正いたしましたので、別紙により差し替えをお願いいたします。

記

平成 19 年 8 月 3 日付薬食発第 0803007 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」

1. 別添 デキストラン硫酸エステルナトリウム腸溶錠について

溶出性の項（2ヶ所）

変更前： $W_s$ ：デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の採取量(mg)

変更後： $W_s$ ：デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の秤取量(mg)

溶出性 [pH 1.2] の項

変更前：崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に  $V'$  とし

変更後：溶出試験第 1 液を加えて正確に  $V'$  mL とし

溶出性 [pH 6.8] の項

変更前：溶出試験第 2 液を加えて正確に  $V'$  とし

変更後：溶出試験第 2 液を加えて正確に  $V'$  mL とし

2. 別添 アデノシン三リン酸二ナトリウム腸溶顆粒について

溶出性の項 (2ヶ所)

変更前： $W_s$ ：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採取量 (mg)

変更後： $W_s$ ：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秤取量 (mg)

3. 別添 ベンズブロマロン細粒について

溶出性の項

変更前： $W_T$ ：本品の採取量(mg)

変更後： $W_T$ ：本品の秤取量(mg)

4. 別添 オザグレル塩酸塩錠について

溶出性の項

変更前： $W_s$ ：乾燥物に換算したオザグレル塩酸塩標準品の採取量(mg)

変更後： $W_s$ ：乾燥物に換算したオザグレル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

平成 19 年 11 月 8 日付薬食発第 1108005 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」

1. 別添 パントテン酸カルシウム 30mg/g・リボフラビン 3mg/g・ピリドキシン塩酸塩 5mg/g・ニコチン酸アミド 30mg/g・アスコルビン酸 200mg/g・チアミン硝酸塩 3mg/g 顆粒について

アスコルビン酸の項

変更前： $C_f$ ：1g中のアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量(g)

変更後： $C_f$ ：1g中のアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量(mg)

アスコルビン酸の項、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液の標定

変更前：その約50mgを精密に量り

変更後：その約11mgを精密に量り

2. 別添 ロフラゼブ酸エチル錠について

溶出性の項、システム適合性のシステムの再現性

変更前：ロフラゼブ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である

変更後：ロフラゼブ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である

3. 別添 グアイフェネシン末について

製剤の日本名

変更前：グアイフェネシン末

変更後：グアイフェネシン散

製剤の英名

変更前：Powdered Guaifenesin

変更後：Guaifenesin Powder

平成 20 年 1 月 7 日付薬食発第 0107005 号医薬食品局長通知「日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について」

1. 別添 ベンフォチアミン 138.3mg/g・ピリドキシリン塩酸塩 100mg/g・シアノコバラミン 1mg/g 散について

溶出性の項

変更前：溶出試験開始 15 分後及び 90 分後に採取した溶出液

変更後：溶出試験開始 15 分後及び 120 分後に採取した溶出液

2. 別添 ベンフォチアミン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミンカプセルについて

溶出性の項

変更前：溶出試験開始 30 分後及び 60 分後に採取した溶出液

変更後：溶出試験開始 30 分後及び 90 分後に採取した溶出液



(別紙)

## デキストラン硫酸エステルナトリウム腸溶錠

### Dextran Sulfate Sodium Enteric-coated Tablets

#### 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<sub>1</sub>mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にデキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18約6.7 $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確にV<sub>1</sub>mL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 $^{\circ}$ Cで4時間減圧乾燥し、その約17mgを精密に量り、溶出試験第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、溶出試験第1液を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び溶出試験第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O溶液(1→200000)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、溶出試験第1液を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長635nmにおける吸光度A<sub>T</sub>、A<sub>S</sub>及びA<sub>B</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。

デキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18の表示量に対する溶出率(%)  
$$= W_S \times (A_B - A_T) / (A_B - A_S) \times (V/V_1) \times (1/C) \times 36$$

W<sub>S</sub> : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ18標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のデキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18の表示量(mg)

[pH6.8] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2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<sub>2</sub>mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にデキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18約6.7 $\mu$ 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>2</sub>mL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 $^{\circ}$ Cで4時間減圧乾燥し、その約17mgを精密に量り、溶出試験第2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、溶出試験第2液を加えて正

確に 100mL とし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び溶出試験第 2 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 O 溶液 (1→200000) 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、溶出試験第 2 液を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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。

本品が、溶出規格を満たすときは適合とする。

デキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ 18 の表示量に対する溶出率 (%)  
 $= W_S \times (A_B - A_T) / (A_B - A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36$

$W_S$  : デキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ 18 標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のデキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ 18 の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	溶出液	規定時間	溶出率
150mg	pH1.2	120 分	5%以下
150mg	pH6.8	120 分	80%以上
300mg	pH1.2	120 分	5%以下
300mg	pH6.8	120 分	75%以上

トルイジンブルー O 溶液 (1→200000)

空試験を行った時、その吸光度は 0.5~0.7 であることを確認して使用する。

## アデノシン三リン酸二ナトリウム腸溶顆粒

### Adenosine 5'-Triphosphate Disodium Enteric-coated Granules

#### 溶出性 (6.10)

[pH1.2] 本品の表示量に従いアデノシン三リン酸二ナトリウム ( $C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$ ) 約 60mg に対応する量を精密に量り、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 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標準品 (別途 0.1g につき、容量滴定法、逆滴定により水分 (2.48) を測定しておく。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用エチレングリコール/水分測定用メタノール混液 (3:2) を用いる) 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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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(%)

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

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

$W_T$ : 本品の秤取量(g)

$C$ : 1g 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] 本品の表示量に従いアデノシン三リン酸二ナトリウム ( $C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$ ) 約 60mg に対応する量を精密に量り、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 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 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標準品 (別途 0.1g につき、容量滴定法、逆滴定により水分 (2.48) を測定しておく。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用エチレングリコール/水分測定用メタノール混液 (3:2) を用いる) 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．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

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(%)

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

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

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 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)

#### 溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
100mg/g	1.2	60 分	5%以下
	6.8	30 分	85%以上

アデノシン三リン酸二ナトリウム標準品 「アデノシン三リン酸二ナトリウム」．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，アデノシン三リン酸二ナトリウム ( $C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3$ ) 99.0%以上を含むもの．



## ベンズブロマロン細粒

### Benzbromarone Fine Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いベンズブロマロン ( $C_{17}H_{12}Br_2O_3$ ) 約10mg に対応する量を精密に量り、試験液にポリソルベート80 1gに溶出試験第2液 200mLを加えた液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以上を取り、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。別にベンズブロマロン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として50 $^{\circ}$ Cで4時間減圧 (0.67kPa以下) 乾燥し、その約28mgを精密に量り、エタノール (99.5) を加えて溶かし、正確に20mLとする。この液4mLを正確に量り、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液200mLを加えた液を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液 200mLを加え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につき、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液 200mLを加えた液を対照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長353nm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。

ベンズブロマロンの ( $C_{17}H_{12}Br_2O_3$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 36$$

$W_S$  : ベンズブロマロン標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のベンズブロマロン ( $C_{17}H_{12}Br_2O_3$ ) の表示量(mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	60分	75%以上

ベンズブロマロン標準品 ベンズブロマロン (日局) : ただし、乾燥したものを定量するとき、ベンズブロマロン ( $C_{17}H_{12}Br_2O_3$ ) 99.0%以上を含むもの。

## オザグレル塩酸塩錠

### Ozagrel 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 を正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温した水 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 中にオザグレル塩酸塩水和物 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) 約  $5.6\mu\text{g}$  を含む液となるように pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に  $V\text{mL}$  とし、試料溶液とする。別にオザグレル塩酸塩標準品 (別途  $105^\circ\text{C}$  で 3 時間乾燥し、その減量 〈2.41〉 を測定しておく) 約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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につき、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 272nm における吸光度  $A_{T(n)}$  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オザグレル塩酸塩水和物 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n=1, 2, 3$ )

$$= W_s \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45/2 \times 1.068$$

$W_s$  : 乾燥物に換算したオザグレル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のオザグレル塩酸塩水和物 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の表示量(mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15 分	15~45%
	45 分	45~75%
	120 分	75%以上
200mg	15 分	10~40%
	45 分	40~70%
	120 分	85%以上

オザグレル塩酸塩標準品  $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$  : 282.72 (E) -3- [4-(1 H-イミダゾール-1-イルメチル)フェニル]-2-プロペン酸塩酸塩 1水和物で、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 オザグレル塩酸塩水和物を水で2回再結晶する。得られた結晶を水に加温して溶かし、これに9倍量のアセトンを加えて放置する。得られた結晶を減圧乾燥(シリカゲル)する。

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

(1)本品の水溶液(1→200000)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、波長269~273nmに吸収の極大を示す。

(2)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 $3070\text{cm}^{-1}$ 、 $1677\text{cm}^{-1}$ 、 $1629\text{cm}^{-1}$ 、 $946\text{cm}^{-1}$ 及び $819\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品50mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピーク面積の合計は全てのピーク面積の合計の0.5%以下である。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：オザグレルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からオザグレルの保持時間の約2倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mL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10mLとする。この液5 $\mu\text{L}$ から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の15~25%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5 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、オザグレ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3000段以上、2.5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5 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏

差は 2.5% 以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 6.0~7.0% (0.5g, 105°C, 3 時間)

含量 99.0% 以上. 定量法 本品約 0.2g を精密に量り, 無水酢酸/非水滴定用酢酸混液 (7 : 3) 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 = 28.27mg  $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

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

Calcium Pantothenate 30mg/g, Riboflavin 3mg/g, Pyridoxine Hydrochloride 5mg/g,  
Nicotinamide 30mg/g, Ascorbic Acid 200mg/g and Thiamine Nitrate 3mg/g  
Granules

溶出性 (6.10) 本操作は光を避けて行う。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 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 以上をとり、孔径 0.8 $\mu$ 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 5mL を正  
確に量り、メタリン酸溶液(1 $\rightarrow$ 50)を加えて正確に 10mL とし、試料溶液と  
する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

リボフラビン、ニコチン酸アミド及びチアミン硝酸塩

リボフラビン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、  
1mol/L 塩酸を加え、沸騰水浴中で加温して溶かし、冷後、1mol/L 塩酸を加  
えて正確に 100mL とし、標準原液(1)とする。またニコチン酸アミド標準品  
をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 17mg を精密に量り、  
メタリン酸溶液(1 $\rightarrow$ 50)に溶かして正確に 100mL とし、標準原液(2)とする。  
更にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途 30mg につき、電量滴定法により水分  
(2.48) を測定しておく)約 17mg を精密に量り、メタリン酸溶液(1 $\rightarrow$ 50)に溶  
かして正確に 100mL とし、標準原液(3)とする。標準原液(1)及び(3) 1mL、標  
準原液(2) 10mL を正確に量り、メタリン酸溶液(1 $\rightarrow$ 50)を加えて正確に 100mL  
とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL 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) により試験を行い、それぞれの液のリボフラビ  
ン、ニコチン酸アミド及びチアミンのピーク面積  $A_{Ta}$ ,  $A_{Tb}$ ,  $A_{Tc}$ ,  $A_{Sa}$ ,  $A_{Sb}$   
及び  $A_{Sc}$  を求める。

リボフラビン( $C_{17}H_{20}N_4O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sa}/W_T) \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 9$$

$W_{Sa}$  : リボフラビン標準品の秤取量(g)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C_a$  : 1g 中のリボフラビン( $C_{17}H_{20}N_4O_6$ )の表示量(g)

ニコチン酸アミド( $C_6H_6N_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_{Sb}$  : ニコチン酸アミド標準品の秤取量(g)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C_b$  : 1g 中のニコチン酸アミド( $C_6H_6N_2O$ )の表示量(g)

チアミン硝化物( $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sc}/W_T) \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 9 \times 0.9706$$

$W_{Sc}$  : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(g)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C_c$  : 1g 中のチアミン硝化物( $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ )の表示量(g)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 275nm)

カラム : 内径 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 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 2.72g 及び 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水 1000mL に溶かし, リン酸で pH を 3.0 に調整する。この液 800mL にメタノール 200mL を加える。

流量 : ニコチン酸アミドの保持時間が約 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 20 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ニコチン酸アミド, チアミン, リボフラビンの順に溶出し, ニコチン酸アミドとチアミン, チアミンとリボフラビンの分離度はそれぞれ 13 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

#### パントテン酸カルシウム及びピリドキシン塩酸塩

パントテン酸カルシウム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し, その約 17mg を精密に量り, メタリン酸溶液(1 $\rightarrow$ 50)に溶かして正確に 100mL とし, 標準原液(4)とする。またピリドキシン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し, その約 27mg を精密に量り, メタリン酸溶液(1 $\rightarrow$ 50)に溶かして正確に 100mL とし, 標準原液(5)とする。標準原液(4) 10mL 及び標準原液(5) 1mL を正確に量り, メタリン酸溶液(1 $\rightarrow$ 50)を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 10mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 $\mu$ 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、それぞれの液のパントテン酸及びピリドキシンのピーク面積  $A_{Td}$ ,  $A_{Te}$ ,  $A_{Sd}$  及び  $A_{Se}$  を求める。

パントテン酸カルシウム ( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)  
$$= (W_{Sd}/W_T) \times (A_{Td}/A_{Sd}) \times (1/C_d) \times 90$$

$W_{Sd}$  : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量 (g)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C_d$  : 1g 中のパントテン酸カルシウム ( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ ) の表示量 (g)

ピリドキシン塩酸塩 ( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)  
$$= (W_{Se}/W_T) \times (A_{Te}/A_{Se}) \times (1/C_e) \times 9$$

$W_{Se}$  : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量 (g)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C_e$  : 1g 中のピリドキシン塩酸塩 ( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (g)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 210nm)

カラム : 内径 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 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 2.72g 及び 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水 1000mL に溶かし、リン酸で pH を 3.0 に調整する。この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

流量 : パントテン酸の保持時間が約 8 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 40 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸カルシウム、塩酸ピリドキシンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 40 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

#### アスコルビン酸

試料溶液 5mL を正確に量り、メタリン酸・酢酸試液 5mL 及び過酸化水素試液 2mL を加えて振り混ぜた後、2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液で 5 秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

アスコルビン酸(C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(1/W_T) \times V \times (1/C_f) \times A \times 36000$$

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$V$  : 滴定液量(mL)

$C_f$  : 1g 中のアスコルビン酸(C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(mg)

$A$  : 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液 1mL に対応するアスコルビン酸(C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>)の量(mg)

ただし、 $A$  は次の 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液の標定によって定める。

#### 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液

調製 炭酸水素ナトリウム 52mg を水 50mL に溶かし、更に 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 64mg を溶かし、水を加えて 1000mL とし、ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をシリカゲルを乾燥剤として 24 時間乾燥し、その約 11mg を精密に量り、メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この 2mL を正確に量り、メタリン酸・酢酸試液 8mL 及び過酸化水素試液 2mL を加えて振り混ぜ、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液で 5 秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正し、この溶液 1mL に対応するアスコルビン酸(C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>)の量  $A$ mg を計算する。

#### 溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
リボフラビン	3mg/g	30 分	75%以上
ニコチン酸アミド	30mg/g		85%以上
チアミン硝酸物	3mg/g		85%以上
パントテン酸カルシウム	30mg/g		85%以上
ピリドキシン塩酸塩	5mg/g		85%以上
アスコルビン酸	200mg/g		70%以上

パントテン酸カルシウム標準品 パントテン酸カルシウム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、窒素(N : 14.01)5.83~5.94%を含むもの。



## ロフラゼプ酸エチル錠 Ethyl Loflazepate 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 中にロフラゼプ酸エチル( $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ )約 1.1 $\mu$ 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。別にロフラゼプ酸エチル標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL 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 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、それぞれの液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積  $A_T$  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。

ロフラゼプ酸エチル( $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V/V') \times (1/C) \times (9/2)$$

$W_S$  : ロフラゼプ酸エチル標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のロフラゼプ酸エチル( $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4mm, 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 : 水/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(2 : 1 : 1)

流量 : ロフラゼプ酸エチルの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ロフラゼプ酸エチ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 1500 段以上、1.5 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、ロフラゼプ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	30 分	80%以上
2mg	30 分	80%以上

ロフラゼブ酸エチル標準品  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$  : 360.77 7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで、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 ロフラゼブ酸エチル 5g にエタノール(95)75mL を加え、80°C に加熱して溶かし、活性炭 0.5g を加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を 5°C の冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取り、氷冷したエタノール(95)少量で洗い、50°C で一夜減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)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、波長 227~231nm 及び 314~319nm に吸収の極大を示す。

吸光度 <2.24>  $E_{1cm}^{1\%}$  (229nm) : 970~1030(10mg, アセトニトリル, 2000mL).

類縁物質 本品 0.10g をクロロホルム 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー <2.03> により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/ヘプタン/エタノール(95)混液(5:4:1)を展開溶媒として約 12cm 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、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 <2.41> 0.2%以下(0.2g, 105°C, 3時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、非水滴定用酢酸 60mL 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 = 36.08mg  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$

## グアイフェネシン散

### Guaifenesin Powder

溶出性 <6.10> 本品のグアイフェネシン( $C_{10}H_{14}O_4$ )約0.1g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  $0.45\mu\text{m}$  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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にグアイフェネシン標準品を  $60^\circ\text{C}$  で 3 時間乾燥し、その約 30mg 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 273nm 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。

グアイフェネシン( $C_{10}H_{14}O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 360$$

$W_S$  : グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のグアイフェネシン( $C_{10}H_{14}O_4$ )の表示量(mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg/g	15 分	80%以上

ベンフォチアミン 138.3mg/g・ピリドキシリン塩酸塩 100mg/g・シアノコバラミン 1mg/g 散

**Benfotiamine 138.3mg/g・Pyridoxine Hydrochloride 100mg/g and Cyanocobalamin 1mg/g Powder**

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  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温した水 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 5mL を正確に量り、水 5mL を正確に加え、更に移動相を加えて正確に 20mL とする。溶出試験開始 15 分後及び 120 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途酸化リン(V)を乾燥剤として  $100^\circ\text{C}$  で 4 時間減圧( $0.67\text{kPa}$  以下)乾燥し、その乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を  $105^\circ\text{C}$  で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5mL 及びベンフォチアミン標準原液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液  $100\mu\text{L}$  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、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積  $A_{\text{Ta}(1)}$  及び  $A_{\text{Sa}}$ 、シアノコバラミンのピーク面積  $A_{\text{Tb}(1)}$  及び  $A_{\text{Sb}}$ 、ベンフォチアミンのピーク面積  $A_{\text{Tc}(1)}$ 、 $A_{\text{Tc}(2)}$  及び  $A_{\text{Sc}}$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩( $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{\text{Sa}}/W_{\text{T}}) \times (A_{\text{Ta}(1)}/A_{\text{Sa}}) \times (1/C_{\text{a}}) \times 180$$

シアノコバラミン( $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{\text{Sb}}/W_{\text{T}}) \times (A_{\text{Tb}(1)}/A_{\text{Sb}}) \times (1/C_{\text{b}}) \times (9/5)$$

ベンフォチアミン( $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{PS}$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sc}/W_T) \times [(A_{Tc(1)}/A_{Sc}) \times (1/45) + (A_{Tc(2)}/A_{Sc})] \times (1/C_c) \times 360$$

$W_{Sa}$  : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

$W_{Sc}$  : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C_a$  : 1g 中のピリドキシン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1g 中のシアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1g 中のベンフォチアミン( $C_{19}H_{23}N_4O_6PS$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 350 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/酢酸(100)混液(171:27:2)1000mL に 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を溶かす。

流量 : シアノコバラミンの保持時間が約 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 100 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ピリドキシン, シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し, ピリドキシンとシアノコバラミン並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2.0 以上である。

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, シアノコバラミンの相対標準偏差は 2.0% 以下である。

#### 溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ベンフォチアミン	138.3mg/g	120 分	80%以上
ピリドキシン塩酸塩	100mg/g	15 分	80%以上
シアノコバラミン	1mg/g		85%以上

ベンフォチアミン標準品「ベンフォチアミン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベンフォチアミン( $C_{19}H_{23}N_4O_6PS$ )99.0 %以上を含む。

ベンフォチアミン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミンカプセル

**Benfotiamine · Pyridoxine Hydrochloride and Cyanocobalamin 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、30 分時点には直ちに 37±0.5°C に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45µm 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 中にベンフォチアミン(C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>PS)約 19µg、ピリドキシリン塩酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)約 14µg 及びシアノコバラミン(C<sub>63</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P)約 0.14 µg を含む液となるように移動相を加えて正確に  $V$  mL とし、溶出試験開始 30 分後及び 90 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途酸化リン(V)を乾燥剤として 100°C で 4 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その乾燥減量 〈2.41〉 を測定しておく)約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5mL 及びベンフォチアミン標準原液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液 100µL 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、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積  $A_{Ta(1)}$  及び  $A_{Sa}$ 、シアノコバラミンのピーク面積  $A_{Tb(1)}$  及び  $A_{Sb}$ 、ベンフォチアミンのピーク面積  $A_{Tc(1)}$ 、 $A_{Tc(2)}$  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。

ピリドキシリン塩酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta(1)} / A_{Sa}) \times (V' / V) \times (1 / C_a) \times 45$$

シアノコバラミン(C<sub>63</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb(1)} / A_{Sb}) \times (V' / V) \times (1 / C_b) \times (9 / 20)$$

ベンフォチアミン(C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>PS)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times [(A_{Tc(1)} / A_{Sc}) \times (1/45) + (A_{Tc(2)} / A_{Sc})] \times (V'/V) \times (1/C_c) \times 90$$

$W_{Sa}$  : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

$W_{Sc}$  : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

$C_a$  : 1 カプセル中のピリドキシン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1 カプセル中のシアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1 カプセル中のベンフォチアミン( $C_{19}H_{23}N_4O_6PS$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 350 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 / 酢酸(100)混液(171:27:2)1000mL に 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を溶かす。

流量 : シアノコバラミンの保持時間が約 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 100 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ピリドキシン, シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し, ピリドキシンとシアノコバラミン並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2.0 以上である。

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, シアノコバラミンの相対標準偏差は 2.0% 以下である。

#### 溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ベンフォチアミン	34.58mg	90 分	75%以上
ピリドキシン塩酸塩	25mg	30 分	75%以上
シアノコバラミン	0.25mg		85%以上
ベンフォチアミン	69.15mg	90 分	75%以上
ピリドキシン塩酸塩	50mg	30 分	75%以上
シアノコバラミン	0.5mg		85%以上

ベンフォチアミン標準品「ベンフォチアミン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベンフォチアミン( $C_{19}H_{23}N_4O_6PS$ )99.0 %以上を含む。

