

セフジトレン ピボキシル 100mg(力価)/g 細粒

溶出試験 本品約 1.00 g を精密に量り、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にセフジトレン ピボキシル標準品約 22 mg (力価) に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル (3→4) 20 mL に溶かし、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 272 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

セフジトレン ピボキシルの表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : セフジトレン ピボキシル標準品の量 [mg (力価)]

W_T : セフジトレン ピボキシル 100mg(力価)/g 細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のセフジトレン ピボキシルの表示量 [mg (力価)]

セフジトレン ピボキシル標準品 セフジトレン ピボキシル標準品 (日局)

スパルフロキサシン 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にスパルフロキサシン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) に溶かし、正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 298nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80%以上のときは、適合とする。

スパルフロキサシン ($C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{450}{C}$$

W_s : スパルフロキサシン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のスパルフロキサシン ($C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$) の表示量 (mg)

スパルフロキサシン標準品 $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$: 392.41 5-アミノ-1-シクロプロピル-7-(シス-3,5-ジメチル-1-ピペラジニル)-6,8-ジフルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 スパルフロキサシン 10g にクロロホルム/エタノール (99.5) 混液 (12 : 5) 200mL を加え、加温して溶かす。熱時ろ過し、ろ液にエタノール (99.5) 200mL を加え、室温で放置する。析出する結晶をろ取り、水酸化カリウム溶液 (3→50) 25mL に溶かす。この液にかき混ぜながら酢酸 (100) 1.5mL を加え、析出する結晶をろ取する。得られた結晶を 105°C で 3 時間乾燥する。

性状 本品は黄色の結晶または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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3460cm^{-1} 、 1717cm^{-1} 、 1637cm^{-1} 、 1439cm^{-1} 及び 1293cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g を希水酸化ナトリウム試液 100mL に溶かす。この液 2mL を量り、移動相を加えて 10mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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。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、試料溶液のスパルフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のスパルフロキサシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：299nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物 5.88g に水 800mL を加えて溶かし、酢酸 (100) 90mL を加え、更に水酸化ナトリウム溶液 (1 \rightarrow 5) を加えて、pH4.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 750mL にメタノール 150mL 及びアセトニトリル 100mL を加える。

流量：スパルフロキサシンの保持時間が約 9 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スパルフロキサシンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 4mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たスパルフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のスパルフロキサシンのピーク面積の 30～50% になることを確認する。

システムの性能：スパルフロキサシンの希水酸化ナトリウム試液溶液 (1 \rightarrow 5000) 2mL にパラアミノ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1 \rightarrow 7500) 3mL を加えた液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、スパルフロキサシン、パラアミノ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スパルフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

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

含量 99.5% 以上。 定量法 本品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.3g を精密に量り、非水滴定用酢酸 (100) 150mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定

する（電位差滴定法）．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=39.241mg $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，0.05mol/L，pH4.0 酢酸（100）3.0g に水を加えて 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する．

塩酸セレギリン 2.5mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸セレギリン標準品¹⁾を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50\ \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のセレギリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、本品の 15 分間の溶出率は 80% 以上である。

塩酸セレギリン ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : 塩酸セレギリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸セレギリン ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長: 205 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に $5\ \mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : $0.1\ \text{mol/L}$ リン酸二水素アンモニウム試液にリン酸を加えて pH3.1 に調整する。この液 800 mL にアセトニトリル 200 mL を加える。

流量 : セレギリンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 $50\ \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、セレギリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 $50\ \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、セレギリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

- 1) 塩酸セレギリン標準品 $C_{13}H_{17}N \cdot HCl : 223.74$ (−) - (R) - N, α - ジメチル - N - 2 - プロピニルフェネチルアミン塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸セレギリンをアセトンから3回再結晶し、 $105^{\circ}C$ で2時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品の水溶液 (1 → 2000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 251 ~ 254 nm, 256 ~ 259 nm 及び 262 ~ 265 nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3220 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} , 2120 cm^{-1} 及び 1598 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 $140 \sim 144^{\circ}C$

類縁物質 本品 0.1 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL 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を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/1,4-ジオキサン/アンモニア水 (28) /キシレン/トルエン混液 (3 : 3 : 2 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置した後、観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, $105^{\circ}C$, 2 時間)

含量 99.5 % 以上. 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 50 mL に溶かし、 0.1 mol / L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol / L 過塩素酸 1 mL = 22.37 mg $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$

アカルボース 50 mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアカルボース標準品（別途本品 0.3 g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく）約 100 mg を精密に量り、水 10 mL を正確に加えて溶かす。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 500 mL とする。この液 25 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行ない、それぞれの液のアカルボースのピーク面積 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。

アカルボース ($C_{25}H_{43}NO_{18}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times P \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{20}$$

W_s : 脱水物に換算したアカルボース標準品の量 (mg)

P : アカルボース標準品の含量 (%)

C : 1 錠中のアカルボースの表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 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 : リン酸二水素カリウム 0.6 g 及びリン酸一水素ナトリウム二水和物 0.35 g を水 1000 mL に溶かし、必要に応じて、0.5 mol/L の水酸化ナトリウムを加え、pH 6.7 に調製する。この液 950 mL にアセトニトリル 50 mL を加える。

流量 : アカルボースの保持時間が約 2 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, アカルボースのピークのシンメトリー係数が 2.5 以下で, 理論段数が 500 以上のものを用いる.

試験の再現性 :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, アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である.

アカルボース標準品

($C_{25}H_{43}NO_{18}$) : 645.61 *O*-4,6-ジデオキシ-4-[[(1*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5, 6-トリヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-2-シクロヘキサン-1-イル] アミノ]- β -*D*-グルコピラノシル-(1 \rightarrow 4)-*O*- β -*D*-グルコピラノシル-(1 \rightarrow 4)-*D*-グルコピラノースで, 別紙規格に適合するもの.

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3360 cm^{-1} , 1654 cm^{-1} , 1153 cm^{-1} 及び 1033 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

類縁物質 本品 0.2 g を, 水 10mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 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. 各ピーク面積を自動積分法により測定し, 下記の式を用いて各々の類縁物質の量を求めるとき, 類縁物質の総量は 3.0%以下である.

$$\text{各々の類縁物質の量 (\%)} = \frac{Aa \times Fa \times 100}{\sum (An \times Fn)}$$

Aa : 各々の類縁物質のピーク面積

An : アカルボース及び各々の類縁物質のピーク面積

Fa : 各々の類縁物質の面積補正係数

Fn : アカルボース及び各々の類縁物質の面積補正係数

アカルボースに対する 相対保持時間	面積補正係数
1.00	1.00
約 0.54	0.75
約 0.82	0.625
約 0.91	1.00
約 1.18	1.00
約 1.61	1.25
約 1.82	1.25
約 2.06	1.25
その他	1.00

試験条件

- 検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)
- カラム : 内径 4 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用アミノプロピ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 : リン酸二水素カリウム 0.6 g 及びリン酸一水素ナトリウム二水和物 0.35 g を水 1000 mL に溶かし, 必要に応じて, 0.5 mol/L の水酸化ナトリウムを加え, pH 6.7 に調製する。この液 280 mL にアセトニトリル 720 mL を加える。
- 流量 : アカルボースの保持時間が約 15 分になるように調整する。
- 面積測定範囲 : アカルボースの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

- 検出の確認 : 試料溶液 3mL を正確に量り, 水を加えて正確に 100mL とし, システム適合性試験溶液とする。システム適合性試験溶液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 50mL とし, この液 10 μ L から得たアカルボースのピーク面積が, システム適合性試験溶液のアカルボースのピーク面積の 7~13% になることを確認する。
- システムの性能 : 試料溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アカルボースのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で, 理論段数が 1700 以上のものを用いる。
- システムの再現性: システム適合性試験溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 4.0% 以下 (0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)

強熱残分 0.5% 以下 (1.0 g)

含量 換算した脱水物に対しアカルボース ($C_{25}H_{43}NO_{18}$) 95.0 % 以上を含む。

100% より類縁物質の総量, 水分量及び強熱残分の量 (%) を差し引き, 脱水物換算する。

アカルボース 100 mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアカルボース標準品（別途本品 0.3 g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく）約 100 mg を精密に量り、水 10 mL を正確に加えて溶かす。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 500 mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行ない、それぞれの液のアカルボースのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アカルボース ($C_{25}H_{43}NO_{18}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times P \times \frac{A_t}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

W_s : 脱水物に換算したアカルボース標準品の量 (mg)

P : アカルボース標準品の含量 (%)

C : 1 錠中のアカルボースの表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 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 : リン酸二水素カリウム 0.6 g 及びリン酸一水素ナトリウム二水和物 0.35 g を水 1000 mL に溶かし、必要に応じて、0.5 mol/L の水酸化ナトリウムを加え、pH 6.7 に調製する。この液 950 mL にアセトニトリル 50 mL を加える。

流量 : アカルボースの保持時間が約 2 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, アカルボースのピークのシンメトリー係数が 2.5 以下で, 理論段数が 500 以上のものを用いる.

試験の再現性 : 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, アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である.

アカルボース標準品

($C_{25}H_{43}NO_{18}$) : 645.61 *O*-4,6-ジデオキシ-4-[[(1*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5, 6-トリヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-2-シクロヘキサン-1-イル] アミノ]- β -D-グルコピラノシル-(1 \rightarrow 4)-*O*- β -D-グルコピラノシル-(1 \rightarrow 4)-D-グルコピラノースで, 別紙規格に適合するもの.

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3360 cm^{-1} , 1654 cm^{-1} , 1153 cm^{-1} 及び 1033 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

類縁物質 本品 0.2 g を, 水 10mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 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. 各ピーク面積を自動積分法により測定し, 下記の式を用いて各々の類縁物質の量を求めるとき, 類縁物質の総量は 3.0% 以下である.

$$\text{各々の類縁物質の量 (\%)} = \frac{A_a \times F_a \times 100}{\sum (A_n \times F_n)}$$

A_a : 各々の類縁物質のピーク面積

A_n : アカルボース及び各々の類縁物質のピーク面積

F_a : 各々の類縁物質の面積補正係数

F_n : アカルボース及び各々の類縁物質の面積補正係数

アカルボースに対する 相対保持時間	面積補正係数
1.00	1.00
約 0.54	0.75
約 0.82	0.625
約 0.91	1.00
約 1.18	1.00
約 1.61	1.25
約 1.82	1.25
約 2.06	1.25
その他	1.00

試験条件

- 検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)
- カラム : 内径 4 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用アミノプロピ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 : リン酸二水素カリウム 0.6 g 及びリン酸一水素ナトリウム二水和物 0.35 g を水 1000 mL に溶かし, 必要に応じて, 0.5 mol/L の水酸化ナトリウムを加え, pH 6.7 に調製する. この液 280 mL にアセトニトリル 720 mL を加える.
- 流量 : アカルボースの保持時間が約 15 分になるように調整する.
- 面積測定範囲 : アカルボースの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

- 検出の確認 : 試料溶液 3mL を正確に量り, 水を加えて正確に 100mL とし, システム適合性試験溶液とする. システム適合性試験溶液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 50mL とし, この液 10 μ L から得たアカルボースのピーク面積が, システム適合性試験溶液のアカルボースのピーク面積の 7~13% になることを確認する.
- システムの性能 : 試料溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アカルボースのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で, 理論段数が 1700 以上のものを用いる.
- システムの再現性: システム適合性試験溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である.

水分 4.0% 以下 (0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)

強熱残分 0.5% 以下 (1.0 g)

含量 換算した脱水物に対しアカルボース ($C_{25}H_{43}NO_{18}$) 95.0 % 以上を含む.

100% より類縁物質の総量, 水分量及び強熱残分量 (%) を差し引き, 脱水物換算する.

シタラビンオクホスファート 50mg カプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験（シンカーを用いる）を行う。溶出試験を開始し、15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にシタラビンオクホスファート無水物 ($C_{27}H_{49}N_3NaO_8P$) 約 28 μ g を含む液となるように水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にシタラビンオクホスファート標準品（別途「シタラビンオクホスファート標準品」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく）約 0.028 g 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 275nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

シタラビンオクホスファート無水物 ($C_{27}H_{49}N_3NaO_8P$) の表示量に対する
溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times 2 \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 乾燥物に換算したシタラビンオクホスファート標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のシタラビンオクホスファート無水物 ($C_{27}H_{49}N_3NaO_8P$) の
表示量 (mg)

シタラビンオクホスファート標準品 $C_{27}H_{49}N_3NaO_8P \cdot H_2O$: 615.67 4-amino-1- β -D-arabinofuranosyl-2(1*H*)-pyrimidinone 5'-(sodium octadecyl phosphate) monohydrate で、次に示す方法で精製したもので、下記に適合するものを用いる。

精製法 シタラビンオクホスファート 100 g にメタノール 1000mL を加え、加温して溶かし、必要ならばろ過する。これにクロロホルム 1000mL を加えて混和し、室温まで冷却した後、更に 5°C で 15 時間放置し、析出した結晶をろ取する。この結晶を水 300mL に溶かした後、5 倍量のエタノール (95) を加え、約 40°C に加温しながらかき混ぜ、結晶を析出させ、冷却後、これをろ取し、少量のエタノール (95) で洗浄した後、75°C で 3 時間減圧乾燥する。

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 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2930cm^{-1} 、 1638cm^{-1} 、 1490cm^{-1} 、 1218cm^{-1} 、及び 1089cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ $+75\sim+79^\circ$ (乾燥物に換算したもの 0.2g 、希水酸化ナトリウム試液、 20mL 、 100mm)

pH 本品 0.5g を、新たに煮沸し冷却した水 25mL に溶かした液の pH は $10.2\sim10.7$ である。

類縁物質 本品 0.2g を水 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、更にこの液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、日本薬局方 一般試験法 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 $5\mu\text{L}$ 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 1-ブタノール/エタノール(95)/酢酸アンモニウム溶液(1→13)混液(6:4:3)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、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 $2.5\sim4.0\%$ (0.5g 、減圧、五酸化リン、 120°C 、4時間)

含量 $99.5\sim100.5\%$ (乾燥物換算)

本品約 1g を精密に量り、水 100mL に溶かし、約 40°C に加温した後、 1mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、更に 40°C で 30 分間かき混ぜた後、析出した結晶をろ取する。この結晶に 40°C に加温した水 40mL を加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。同様の操作で更に 2 回結晶を洗う。ろ液と洗液を合わせ、 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬：フェノールフタレイン試液 2 滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 $1\text{mL}=59.77\text{mg}$ ($\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$)

シタラビンオクホスファート 100mg カプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験（シンカーを用いる）を行う。溶出試験を開始し、15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にシタラビンオクホスファート無水物 ($C_{27}H_{49}N_3NaO_8P$) 約 28 μ g を含む液となるように水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にシタラビンオクホスファート標準品（別途「シタラビンオクホスファート標準品」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく）約 0.028 g 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 275nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

シタラビンオクホスファート無水物 ($C_{27}H_{49}N_3NaO_8P$) の表示量に対する
溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times 4 \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 乾燥物に換算したシタラビンオクホスファート標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のシタラビンオクホスファート無水物 ($C_{27}H_{49}N_3NaO_8P$) の
表示量 (mg)

シタラビンオクホスファート標準品 $C_{27}H_{49}N_3NaO_8P \cdot H_2O$: 615.67 4-amino-1- β -D-arabinofuranosyl-2(1*H*)-pyrimidinone 5'-(sodium octadecyl phosphate) monohydrate で、次に示す方法で精製したもので、下記に適合するものを用いる。

精製法 シタラビンオクホスファート 100 g にメタノール 1000m L を加え、加温して溶かし、必要ならばろ過する。これにクロロホルム 1000m L を加えて混和し、室温まで冷却した後、更に 5°C で 15 時間放置し、析出した結晶をろ取する。この結晶を水 300m L に溶かした後、5 倍量のエタノール(95)を加え、約 40°C に加温しながらかき混ぜ、結晶を析出させ、冷却後、これをろ取し、少量のエタノール(95)で洗浄した後、75°C で 3 時

間減圧乾燥する。

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 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2930cm^{-1} 、 1638cm^{-1} 、 1490cm^{-1} 、 1218cm^{-1} 、及び 1089cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ $+75\sim+79^\circ$ (乾燥物に換算したもの 0.2g 、希水酸化ナトリウム試液、 20mL 、 100mm)

pH 本品 0.5g を、新たに煮沸し冷却した水 25mL に溶かした液の pH は $10.2\sim10.7$ である。

類縁物質 本品 0.2g を水 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、更にこの液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、日本薬局方 一般試験法 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 $5\mu\text{L}$ 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 1-ブタノール/エタノール(95)/酢酸アンモニウム溶液(1→13)混液(6:4:3)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、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 $2.5\sim4.0\%$ (0.5g 、減圧、五酸化リン、 120°C 、4時間)

含量 $99.5\sim100.5\%$ (乾燥物換算)

本品約 1g を精密に量り、水 100mL に溶かし、約 40°C に加温した後、 1mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、更に 40°C で 30 分間かき混ぜた後、析出した結晶をろ取する。この結晶に 40°C に加温した水 40mL を加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。同様の操作で更に 2 回結晶を洗う。ろ液と洗液を合わせ、 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬:フェノールフタレイン試液 2 滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 $1\text{mL}=59.77\text{mg}$ ($\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$)

別添2

標準製剤について

有効成分名	剤型	含量	整理番号	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供業者
イソコナゾール	カプセル剤	50mg	5216A	イソゾールカプセル 50	202ACC	ヤンセンファーマ(株)
塩酸ジセチアミン	錠剤	25mg	5218A	ジセチアミン錠 25	4001	塩野義製薬(株)
プラバスタチンナトリウム	細粒剤	5mg/g	5316A	マハロチン細粒 0.5%	PA046	三共(株)
		10mg/g	5316B	マハロチン細粒 1%	PH028	三共(株)
	錠剤	5mg	5316C	マハロチン錠 5mg	PL001	三共(株)
		10mg	5316D	マハロチン錠 10mg	PE996	三共(株)
イトロキシカルバミド	カプセル剤	500mg	5407A	イトレアカプセル 500mg	HDC1260	ブリストル製薬(有)
塩酸ジシクロヘリン (塩酸ジサイロミン)	散剤	100mg/g	5502A	マーゲサン P	4002	共和薬品工業(株)
クエン酸ペントキシセリン	カプセル剤	30mg	5503B	フセミン CP カプセル	155301	大洋薬品工業(株)
ペリドプリルエルブミン	錠剤	2mg	5505A	コハシル錠 2mg	LSABD04	第一製薬(株)
		4mg	5505B	コハシル錠 4mg	LRBBE38	第一製薬(株)
塩酸セチリジン	錠剤	5mg	5507A	ジルテック錠 5	HPJ30A	ユーシービー・ジャパン(株)
		10mg	5507B	ジルテック錠 10	HCH27	ユーシービー・ジャパン(株)
塩酸テルピナフィン	錠剤	125mg	5508A	ラミシル錠 125mg	P0026	ノバルティスファーマ(株)
酢酸クロルマジノン・ メストラノール	錠剤	2mg・ 0.05mg	5510A	ルテジオン錠	P019	あすか製薬(株)
ベシル酸アムロジピン	錠剤	2.5mg	5601A	a:アムロジピン錠 2.5	1038C	大日本住友製薬(株)
			5601A	b:ノルバスク錠 2.5mg	205035R	ファイザー(株)
		5mg	5601B	a:アムロジピン錠 5	1146C	大日本住友製薬(株)
			5601B	b:ノルバスク錠 5mg	2051233R	ファイザー(株)
塩酸ヒペタナート、L- グルタミン、水酸化アル ミニウム・炭酸水素ナ トリウム共沈物	顆粒剤	3mg/g・ 600mg/g・ 200mg/g	5603A	複合ヒペタナート G 顆粒	256807	大洋薬品工業(株)
トラピジル	細粒剤	100mg/g	5701A	ロルナール細粒	159	持田製薬(株)
	錠剤	50mg	5701B	ロルナール錠	A909	持田製薬(株)
		100mg	5701C	ロルナール錠 100mg	B134	持田製薬(株)
クエン酸ペントキシセリン	徐放性カ プセル剤	30mg	5705A	トクレススパンスールカプセル ル	1008C	大日本住友製薬(株)
フェノールフタレイン酸クロ ルプロマジン (フェノールフタリン酸クロル プロマジン)	細粒剤	180mg/g	5705A	ウインタミン細粒(10%)	4020	塩野義製薬(株)

有効成分名	剤型	含量	整理 番号	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供者
グリセリン酸カルシウム	散剤	1g/g	5706A	グリセリン酸カルシウム「イワキ」	30485	岩城製薬(株)
パラアミノサリチル酸カルシウム	錠剤	250mg	5707A	ニッパスカルシウム錠(0.25g)	48001	田辺製薬(株)
ビスベンチアミン	錠剤	25mg	5709A	ベストン糖衣錠(25mg)	44004	田辺製薬(株)
ピモヘンダン	カプセル剤	1.25mg	5710A	アカルディカプセル 1.25	389006	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)
		2.5mg	5710B	アカルディカプセル 2.5	389005	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)
クエン酸モサプリド	散剤	10mg/g	5711A	ガスモチン散	520401	大日本住友製薬(株)
	錠剤	2.5mg	5711B	ガスモチン錠 2.5mg	70201	大日本住友製薬(株)
		5mg	5711C	ガスモチン錠 5mg	730101	大日本住友製薬(株)
メサラジン	錠剤	250mg	5712A	ヘンタサ錠 250	5110AD	日清キョーリン製薬(株)
セフトレム ピホキシル	細粒剤	100mg/g	5714A	メアクト MS 小児用細粒	CFNPH94	明治製菓(株)
スパルフロキサシン	錠剤	100mg	5715A	スハラ錠 100mg	69101	大日本住友製薬(株)
塩酸セレキリン	錠剤	2.5mg	5716A	エフビー錠 2.5	62250	エフビー(株)
アカルホース	錠剤	50mg	5717A	グルコハイ錠 50mg	D494	ハイエル薬品(株)
		100mg	5717B	グルコハイ錠 100mg	D103	ハイエル薬品(株)
シタラピンオクホスファート	カプセル剤	50mg	5718A	スタラントカプセル 50	250180	日本化薬(株)
		100mg	5718B	スタラントカプセル 100	X30120	日本化薬(株)

別添3

医薬品の範囲及び標準的な溶出試験条件について

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		
イトラコザール	カプセル剤	50mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5216A
塩酸ジセチアミン	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5218A
フラバスタチンナトリウム	細粒剤	5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5316A
		10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5316B
	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5316C
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5316D
ヒドロキシカルバミド	カプセル剤	500mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5407A
塩酸ジシクロペリン (塩酸ジサイクロミン)	散剤	100mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5502A
クエン酸ペントキシペリン	カプセル剤	30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5503B
ペリントプリルエルブミン	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5505A
		4mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5505B
塩酸セチリジン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5507A
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5507B
塩酸テルビナフィン	錠剤	125mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5508A
酢酸クロルマジノン・ メストラノール	錠剤	2mg・	水	1.2, 4.0, 6.8 ^{*1}	50	5510A
		0.05mg	0.3w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加			
ベシル酸アムロジピン	錠剤	2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5601A
		5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5601B
塩酸ピペタナート、L-グルタミン、水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物	顆粒剤	3mg/g、 600mg/g、 200mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5603A
トラピシール	細粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5701A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5701B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5701C
クエン酸ペントキシペリン	徐放性カプセル剤	30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5704A

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		
フェノールフタレイン酸クロロプロマジン(フェノールフタリン酸クロロプロマジン)	細粒剤	180mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	75	5705A
グリセロリン酸カルシウム	散剤	1g/g	水	1.2, 4.0, 6.8 ^{*2}	50	5706A
パラアミノサリチル酸カルシウム	錠剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8 ^{*2}	75	5707A
ビスベンチアミン	錠剤	25mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5709A
ピモバンタン	カプセル剤	1.25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5710A
		2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5710B
クエン酸モサプリド	散剤	10mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5711A
	錠剤	2.5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5711B
		5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5711C
メサラジン	錠剤	250mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5712A
セフトレノピホキシル	細粒剤	100mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5714A
スパルフロキサシン	錠剤	100mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5715A
塩酸セレキリン	錠剤	2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5716A
アルコール	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5717A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5717B
シタラビンオクホスファート	カプセル剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5718A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5718B

装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2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 : 日本薬局方崩壊試験の第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・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)

pH6.8^{*1} : 薄めた McIlvaine の緩衝液(0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いて pH を調整)

pH6.8^{*2} : クエン酸緩衝液(クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし、1000mL とし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH6.8 に調整)

水 : 日本薬局方精製水

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日付医薬審第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。