

エピナスチン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

0.5%以下(1 g, 105°C, 3 時間)

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.3 g を精密に量り, 無水酢酸・酢酸(100)混液(7:3) 70 mL 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 1 mL = 28.577 mg  $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$

#### 試薬・試液

1) 0.05mol/L 酢酸トリエチルアンモニウム溶液

酢酸(100) 120.1 g をとり, 約 500 mL の水を加える. この液にトリエチルアミン 202.4 g を 30°C以下に保ちながら徐々に加え, 更に水を加えて 1000 mL とする. この液 25 mL に水を加えて 1000 mL とする.

## トシル酸スプラタスト 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 $\mu$ 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。別にトシル酸スプラタスト標準品（別途本品 0.5g につき、水分測定法の直接滴定法により、水分を測定しておく）約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL 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 265 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 80% 以上のときは適合とする。

トシル酸スプラタスト ( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_s$  : 脱水物に換算したトシル酸スプラタスト標準品の量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のトシル酸スプラタスト ( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ ) の表示量(mg)

**トシル酸スプラタスト標準品**  $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$  : 499.64 (RS)-[2-[4-(3-エトキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニルカルバモイル]-エチル]ジメチルスルホニウム *p*-トルエンスルホン酸塩で、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** トシル酸スプラタスト 100g に、エタノール (99.5) 800mL を加えて溶かした後、イソプロピルエーテル 800mL を加え、氷冷下放置し、析出した結晶をろ取し、冷エタノール (99.5) で洗う。更に同様の操作を 2 回繰り返し、デシケーター（減圧、シリカゲル）中で 2 日間乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素ジメチルスルホキシド溶液 (1 $\rightarrow$ 10) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 ( $^1H$ ) により測定するとき、 $\delta$ 1.1ppm 付近に三重線のシグナル A を、 $\delta$ 2.3ppm 付近に単一線のシグナル B を、 $\delta$ 3.0ppm 付近に中央に鋭いシグナルがある多重線のシグナル C を、 $\delta$ 3.5ppm 付近に多重線のシグナルを、 $\delta$ 3.9ppm 付近に多重線のシグナル D を、 $\delta$ 5.0ppm、 $\delta$ 6.9ppm 及び  $\delta$ 7.1ppm 付近に二重線のシグナル E、F 及び G を、 $\delta$ 7.5ppm 付近に多重線のシグナル H を、 $\delta$ 10.1ppm 付近に単一のシグナル I を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D : E : F : G : H : I は、ほぼ 3 : 3 : 8 : 3 : 1 : 2 : 2 : 4 : 1 である。

融点 86~90°C

類縁物質 本品 0.025g をとり，移動相を加えて溶かし 50mL 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 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液それぞれ 10 $\mu$ 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 *p*-トルエンスルホン酸及びスプラタスト以外のピークの合計面積は，標準溶液のスプラタストのピーク面積の 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：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用フェニ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：リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12g を水に溶かして 1000mL とし，リン酸を加えて pH2.0 に調整した液に 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g を溶解する．この液 740mL にアセトニトリル 200mL 及びメタノール 60mL を加える．

流量：スプラタストの保持時間が約 5 分になるように調整する．

面積測定範囲：スプラタストの保持時間の約 6 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20mL とし，感度標準液とする．感度標準液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，スプラタストのピーク面積を検出することを確認する．

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，*p*-トルエンスルホン酸，スプラタストの順に溶出し，その分離度は 13 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，スプラタストのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

水分 1.0% 以下（0.5g，容量滴定法，直接滴定）

含量 換算した脱水物に対し 99.0% 以上． 定量法 本品約 0.5g を精密に量り，新たに煮沸し冷却した水 50mL に溶かし，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 30mL を正確に加えて，5 分間かき混ぜた後，過量の水酸化ナトリウムを 0.05mol/L 硫酸で滴定する（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 水酸化ナトリウム液 1mL = 49.964mg C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>S · C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S

## トシル酸プラタスト 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回転で試験を行う。溶出試験開始15分後に溶出液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3mLを正確に量り、水3mLを正確に加え、試料溶液とする。別にトシル酸プラタスト標準品（別途本品0.5gにつき、水分測定法の直接滴定法により、水分を測定しておく）約0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mL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265nm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。

トシル酸プラタスト ( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

$W_s$  : 脱水物に換算したトシル酸プラタスト標準品の量(mg)

$C$  : 1カプセル中のトシル酸プラタスト ( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ ) の表示量(mg)

**トシル酸プラタスト標準品**  $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$  : 499.64 (RS)-[2-[4-(3-エトキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニルカルバモイル]-エチル]ジメチルスルホニウム *p*-トルエンスルホン酸塩で、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** トシル酸プラタスト100gに、エタノール(99.5)800mLを加えて溶かした後、イソプロピルエーテル800mLを加え、氷冷下放置し、析出した結晶をろ取し、冷エタノール(99.5)で洗う。更に同様の操作を2回繰り返し、デシケーター(減圧、シリカゲル)中で2日間乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素ジメチルスルホキシド溶液(1 $\rightarrow$ 10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法( $^1H$ )により測定するとき、 $\delta$ 1.1ppm付近に三重線のシグナルAを、 $\delta$ 2.3ppm付近に単一のシグナルBを、 $\delta$ 3.0ppm付近に中央に鋭いシグナルがある多重線のシグナルCを、 $\delta$ 3.5ppm付近に多重線のシグナルを、 $\delta$ 3.9ppm付近に多重線のシグナルDを、 $\delta$ 5.0ppm、 $\delta$ 6.9ppm及び $\delta$ 7.1ppm付近に二重線のシグナルE、F及びGを、 $\delta$ 7.5ppm付近に多重線のシグナルHを、 $\delta$ 10.1ppm付近に単一のシグナルIを示し、各シグナルの面積強度比A:B:C:D:E:F:G:H:Iは、ほぼ3:3:8:3:1:2:2:4:1である。

融点 86~90°C

類縁物質 本品 0.025g をとり，移動相を加えて溶かし 50mL 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 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液それぞれ 10 $\mu$ 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 *p*-トルエンスルホン酸及びスプラタスト以外のピークの合計面積は，標準溶液のスプラタストのピーク面積の 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：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用フェニ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：リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12g を水に溶かして 1000mL とし，リン酸を加えて pH2.0 に調整した液に 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g を溶解する．この液 740mL にアセトニトリル 200mL 及びメタノール 60mL を加える．

流量：スプラタストの保持時間が約 5 分になるように調整する．

面積測定範囲：スプラタストの保持時間の約 6 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20mL とし，感度標準液とする．感度標準液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，スプラタストのピーク面積を検出することを確認する．

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，*p*-トルエンスルホン酸，スプラタストの順に溶出し，その分離度は 13 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，スプラタストのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

水分 1.0% 以下（0.5g，容量滴定法，直接滴定）

含量 換算した脱水物に対し 99.0% 以上． 定量法 本品約 0.5g を精密に量り，新たに煮沸し冷却した水 50mL に溶かし，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 30mL を正確に加えて，5 分間かき混ぜた後，過量の水酸化ナトリウムを 0.05mol/L 硫酸で滴定する（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 水酸化ナトリウム液 1mL = 49.964mg C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>S · C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S

トシル酸スプラタスト 50mg/g ドライシロップ

**溶出試験** 本品約 1g を精密に量り，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 $\mu$ 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．別にトシル酸スプラタスト標準品（別途本品 0.5g につき，水分測定法の直接滴定法により，水分を測定しておく）約 0.028g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50mL 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 265 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．

トシル酸スプラタスト ( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_S$  : 脱水物に換算したトシル酸スプラタスト標準品の量(mg)

$W_T$  : トシル酸スプラタストドライシロップの秤取量(g)

$C$  : 1g 中のトシル酸スプラタスト ( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ ) の表示量(mg)

**トシル酸スプラタスト標準品**  $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$  : 499.64 (RS)-[2-[4-(3-エトキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニルカルバモイル]-エチル]ジメチルスルホニウム *p*-トルエンスルホン酸塩で，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** トシル酸スプラタスト 100g に，エタノール (99.5) 800mL を加えて溶かした後，イソプロピルエーテル 800mL を加え，氷冷下放置し，析出した結晶をろ取し，冷エタノール (99.5) で洗う．更に同様の操作を 2 回行い，デシケーター（減圧，シリカゲル）中で 2 日間乾燥する．

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である．

**確認試験** 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素ジメチルスルホキシド溶液 (1 $\rightarrow$ 10) につき，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 ( $^1H$ ) により測定するとき， $\delta$ 1.1ppm 付近に三重線のシグナル A を， $\delta$ 2.3ppm 付近に単一線のシグナル B を， $\delta$ 3.0ppm 付近に中央に鋭いシグナルがある多重線のシグナル C を， $\delta$ 3.5ppm 付近に多重線のシグナルを， $\delta$ 3.9ppm 付近に多重線のシグナル D を， $\delta$ 5.0ppm， $\delta$ 6.9ppm 及び  $\delta$ 7.1ppm 付近に二重線のシグナル E，F 及び G を， $\delta$ 7.5ppm 付近に多重線のシグナル H を， $\delta$ 10.1ppm 付近に単一のシグナル I を示し，各シグナルの面積強度比 A : B : C : D : E : F : G : H : I は，

ほぼ 3 : 3 : 8 : 3 : 1 : 2 : 2 : 4 : 1 である。

融点 86~90°C

類縁物質 本品 0.025g をとり、移動相を加えて溶かし 50mL 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ 10  $\mu$ 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 *p*-トルエンスルホン酸及びスプラタスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のスプラタストのピーク面積の 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：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用フェニ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：リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12g を水に溶かして 1000mL とし、リン酸を加えて pH2.0 に調整した液に 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g を溶解する。この液 740mL にアセトニトリル 200mL 及びメタノール 60mL を加える。

流量：スプラタストの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：スプラタストの保持時間の約 6 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、感度標準液とする。感度標準液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、スプラタストのピーク面積を検出することを確認する。

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、*p*-トルエンスルホン酸、スプラタストの順に溶出し、その分離度は 13 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、スプラタストのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

水分 1.0% 以下 (0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 換算した脱水物に対し 99.0% 以上。 定量法 本品約 0.5g を精密に量り、新たに煮沸し冷却した水 50mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 30mL を正確に加えて、5 分間かき混ぜた後、過量の水酸化ナトリウムを 0.05mol/L 硫酸で滴定する（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 水酸化ナトリウム液 1mL = 49.964mg  $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$

## フレロキサシン 100mg 錠

溶出試験法：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 60 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 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にフレロキサシン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.02 g 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 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照として紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 280 nm 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 80% 以上のときは適合とする。

フレロキサシン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : フレロキサシン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のフレロキサシン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$ ) の表示量 (mg)

フレロキサシン標準品  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$  : 369.34 6,8-ジフルオロ-1-(2-フルオロエチル)-1,4-ジヒドロ-7-(4-メチル-1-ピペラジニル)-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸で、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。

精製方法 フレロキサシンを酢酸溶液に溶かした後、ろ過する。ろ液を合成吸着剤（メタクリル酸エステル系重合体）を充てんしたカラムに入れ、流出させ、この流出液をろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム溶液を滴加し、pH 約 6.8 として、冷却後、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を 105°C で減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

融点：約 274°C（分解）。265°C の浴液中に挿入し、1 分間に約 3°C 上昇するように加熱を続ける。

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 3060  $\text{cm}^{-1}$ 、2850  $\text{cm}^{-1}$ 、1718  $\text{cm}^{-1}$ 、1627  $\text{cm}^{-1}$ 、1480  $\text{cm}^{-1}$  及び 1281  $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.010 g を薄めたリン酸 (1  $\rightarrow$  1000) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1  $\rightarrow$  1000) を加えて正確に 100 mL とし、更にこの液 3 mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1  $\rightarrow$  1000) 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 10  $\mu\text{L}$  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、試料溶液のフレロキサシン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のフレロキサシンのピーク面積より大きくなく（それぞれ 0.3 %以下）、かつ、試料溶液のフレロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフレロキサシンのピーク面積の 2 倍より大きくない（0.6 %以下）。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：288 nm）

カラム：内径 4 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：20 °C 付近の一定温度

移動相：薄めたジエチルアミン（1 → 100）/薄めたリン酸（7 → 500）  
/テトラヒドロフラン混液（10 : 10 : 1）

流量：フレロキサシンの保持時間が約 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フレロキサシンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

#### システムの適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μL から得たフレロキサシンのピーク面積が，標準溶液のフレロキサシンのピーク面積の 40～60% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.010 g をとり，薄めたリン酸（1 → 1000）に溶かして 50 mL とする。この液 0.3 mL 及び 4-アミノ安息香酸の薄めたリン酸（1 → 1000）溶液（1 → 10000）1 mL をとり，薄めたリン酸（1 → 1000）を加えて 100 mL とする。この液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，4-アミノ安息香酸，フレロキサシンの順に溶出し，その分離度が 10 以上のものを用いる。

乾燥減量 0.5 %以下（1 g，105 °C，2 時間）。

含量 99.0 %以上。 定量法 本品を乾燥し，その約 0.6 g を精密に量り，酢酸（100）60 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 = 36.934 mg  $C_{17}H_{18}F_3N_3O_3$

## フレロキサシン 150mg 錠

溶出試験法： 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 60 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 1 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。別にフレロキサシン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し，その約 0.02 g 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 25 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，水を対照として紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 280 nm 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 80% 以上のときは適合とする。

フレロキサシン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 720$$

$W_s$  : フレロキサシン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のフレロキサシン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$ ) の表示量 (mg)

フレロキサシン標準品  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$  : 369.34 6,8-ジフルオロ-1-(2-フルオロエチル)-1,4-ジヒドロ-7-(4-メチル-1-ピペラジニル)-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸で，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。

精製方法 フレロキサシンを酢酸溶液に溶かした後，ろ過する。ろ液を合成吸着剤（メタクリル酸エステル系重合体）を充てんしたカラムに入れ，流出させ，この流出液をろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム溶液を滴加し，pH 約 6.8 として，冷却後，析出した結晶をろ取する。得られた結晶を 105°C で減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

融点：約 274°C（分解）。265°C の浴液中に挿入し，1 分間に約 3°C 上昇するように加熱を続ける。

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 3060  $\text{cm}^{-1}$ ，2850  $\text{cm}^{-1}$ ，1718  $\text{cm}^{-1}$ ，1627  $\text{cm}^{-1}$ ，1480  $\text{cm}^{-1}$  及び 1281  $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け，遮光した容器を用いて行う。本品 0.010 g を薄めたリン酸（1  $\rightarrow$  1000）50 mL に溶かし，試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り，薄めたリン酸（1  $\rightarrow$  1000）を加えて正確に 100 mL とし，更にこの液 3 mL を正確に量り，薄めたリン酸（1  $\rightarrow$  1000）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 10  $\mu\text{L}$  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、試料溶液のフレロキサシン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のフレロキサシンのピーク面積より大きくなく（それぞれ 0.3 %以下）、かつ、試料溶液のフレロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフレロキサシンのピーク面積の 2 倍より大きくない（0.6 %以下）。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：288 nm）

カラム：内径 4 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：20 °C 付近の一定温度

移動相：薄めたジエチルアミン（1 → 100）/薄めたリン酸（7 → 500）/テトラヒドロフラン混液（10 : 10 : 1）

流量：フレロキサシンの保持時間が約 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フレロキサシンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

#### システムの適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μL から得たフレロキサシンのピーク面積が，標準溶液のフレロキサシンのピーク面積の 40～60% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.010 g をとり，薄めたリン酸（1 → 1000）に溶かして 50 mL とする。この液 0.3 mL 及び 4-アミノ安息香酸の薄めたリン酸（1 → 1000）溶液（1 → 10000）1 mL をとり，薄めたリン酸（1 → 1000）を加えて 100 mL とする。この液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，4-アミノ安息香酸，フレロキサシンの順に溶出し，その分離度が 10 以上のものを用いる。

乾燥減量 0.5 %以下（1 g，105 °C，2 時間）。

含量 99.0 %以上。 定量法 本品を乾燥し，その約 0.6 g を精密に量り，酢酸（100）60 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 = 36.934 mg  $C_{17}H_{18}F_3N_3O_3$

## レボフロキサシン 100mg/g 細粒

溶出試験 本品約 1g を精密に量り，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．溶出試験開始 90 分後，溶出液 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，試料溶液とする．別にレボフロキサシン標準品約 0.028 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 2 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につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 289 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする．

レボフロキサシン( $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

$W_S$  : レボフロキサシン標準品の量(mg)

$W_T$  : レボフロキサシン 100mg/g 細粒の秤取量(g)

$C$  : 1 g 中のレボフロキサシン( $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$ )の表示量(mg)

レボフロキサシン標準品  $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$  : 370.38 (3S)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-10-(4-メチルピペラジン-1-イル)-7-オキソ-7H-ピリド [1,2,3-*de*]-1,4-ベンゾオキサジン-6-カルボン酸 1/2 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 レボフロキサシン 30 g に酢酸エチル 1200 mL を加えて 50~60°C で 1 時間攪拌する．熱時ろ過し，ろ液を 50~60°C で濃縮乾固する．残留物に水 72 mL 及び塩酸 6 mL を加え，40~50°C で 1 時間攪拌し溶解する．アセトン 225 mL を加え，5°C 以下で 2 時間放置後析出した結晶をろ取し，冷アセトン 69 mL で洗浄後 40~50°C で 2 時間減圧乾燥する．以上の操作を 3 回繰り返し行い，結晶約 60 g を得る．得られた結晶を水 378 mL で溶解後，アンモニア水 (28) で pH7.2~7.5 に調整する．クロロホルム 450 mL を加え抽出後，クロロホルム層を分取する．更に同様な操作を 2 回繰り返す．クロロホルム層を合わせて水 360 mL を加え洗浄後，クロロホルム層を分取し，減圧で濃縮乾固する．残留物にエタノール (99.5) 378 mL を加え 70~80°C にて溶解後，活性炭 4.5 g を加えて 30 分攪拌し，脱色処理する．脱色処理後，活性炭を熱時ろ過し，活性炭を温エタノール (99.5) 180 mL で洗浄する．ろ液及び洗浄液を合わせ，約 315 mL になるまで減圧濃縮する．濃縮後，5°C 以下で 2 時間放置する．析出した結晶をろ取し，5°C 以下の冷エタノール (99.5) 90 mL で洗浄し，60~70°C で 12 時間以上減圧乾燥する．乾燥終

了後、室温、遮光で24時間以上放置する。

性状 本品は、淡黄白色～黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3430\text{ cm}^{-1}$ 、 $3040\text{ cm}^{-1}$ 、 $2800\text{ cm}^{-1}$ 、 $1724\text{ cm}^{-1}$ 、 $1622\text{ cm}^{-1}$ 、 $1521\text{ cm}^{-1}$ 、 $1471\text{ cm}^{-1}$ 、 $1051\text{ cm}^{-1}$  及び  $803\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  :  $-90\sim-97^{\circ}$  (0.1g, メタノール, 10mL, 100mm)

類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品 10 mg を水/アセトニトリル混液 (6:1) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (6:1) を加えて正確に 20 mL とする。更にこの液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (6:1) を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $10\text{ }\mu\text{L}$  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、試料溶液のレボフロキサシン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 0.4 倍より大きくなく、レボフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 0.6 倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：294 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に  $5\text{ }\mu\text{m}$  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：45°C 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0 g 及び酢酸アンモニウム 4.0 g を水 1300 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.2 に調整し、アセトニトリル 240 mL を加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約 20 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レボフロキサシンの保持時間の約 1.8 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (6:1) を加えて正確に 20 mL とする。この液  $10\text{ }\mu\text{L}$  から得たレボフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 4～6% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 0.5 mL をとり、オフロキサシン脱メチル体の水/アセトニトリル混液 (6:1) 溶液 (1→20000) 1 mL を加え、更に水/アセトニトリル混液 (6:1) を加え、100 mL とする。この液  $10\text{ }\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、オフロキサシン脱メチル体、レボフロキサシンの順に溶出し、その分離度は 2.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液  $10\text{ }\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以

下である。

水分 2.1～2.7% (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 99.5～101.0% (換算した脱水物として)。定量法 本品約 0.30 g を精密に量り, 酢酸 (100) 100 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 = 36.14 mg  $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

## レボフロキサシン 100mg 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 90 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 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にレボフロキサシン標準品約 0.028 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 289 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

レボフロキサシン( $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

$W_s$  : レボフロキサシン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のレボフロキサシン( $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ )の表示量(mg)

レボフロキサシン標準品  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$  : 370.38 (3*S*)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-10-(4-メチルピペラジン-1-イル)-7-オキソ-7*H*-ピリド [1,2,3-*de*]-1,4-ベンゾオキサジン-6-カルボン酸 1/2 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 レボフロキサシン 30 g に酢酸エチル 1200 mL を加えて 50~60°C で 1 時間攪拌する。熱時ろ過し、ろ液を 50~60°C で濃縮乾固する。残留物に水 72 mL 及び塩酸 6 mL を加え、40~50°C で 1 時間攪拌し溶解する。アセトン 225 mL を加え、5°C 以下で 2 時間放置後析出した結晶をろ取し、冷アセトン 69 mL で洗浄後 40~50°C で 2 時間減圧乾燥する。以上の操作を 3 回繰り返し行い、結晶約 60 g を得る。得られた結晶を水 378 mL で溶解後、アンモニア水 (28) で pH7.2~7.5 に調整する。クロロホルム 450 mL を加え抽出後、クロロホルム層を分取する。更に同様な操作を 2 回繰り返す。クロロホルム層を合わせて水 360 mL を加え洗浄後、クロロホルム層を分取し、減圧で濃縮乾固する。残留物にエタノール (99.5) 378 mL を加え 70~80°C にて溶解後、活性炭 4.5 g を加えて 30 分攪拌し、脱色処理する。脱色処理後、活性炭を熱時ろ過し、活性炭を温エタノール (99.5) 180 mL で洗浄する。ろ液及び洗浄液を合わせ、約 315 mL になるまで減圧濃縮する。濃縮後、5°C 以下で 2 時間放置する。析出した結晶をろ取し、5°C 以下の冷エタノール (99.5) 90 mL で洗浄し、60~70°C で 12 時間以上減圧乾燥する。乾燥終了後、室温、遮光で 24 時間以上放置する。

性状 本品は、淡黄白色~黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3430\text{ cm}^{-1}$ 、 $3040\text{ cm}^{-1}$ 、 $2800\text{ cm}^{-1}$ 、 $1724\text{ cm}^{-1}$ 、 $1622\text{ cm}^{-1}$ 、 $1521\text{ cm}^{-1}$ 、 $1471\text{ cm}^{-1}$ 、 $1051\text{ cm}^{-1}$  及び  $803\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  :  $-90\sim-97^{\circ}$  (0.1g, メタノール, 10mL, 100mm)

類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品 10 mg を水/アセトニトリル混液 (6:1) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (6:1) を加えて正確に 20 mL とする。更にこの液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (6:1) を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $10\mu\text{L}$  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、試料溶液のレボフロキサシン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 0.4 倍より大きくなく、レボフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 0.6 倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：294 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： $45^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0 g 及び酢酸アンモニウム 4.0 g を水 1300 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.2 に調整し、アセトニトリル 240 mL を加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約 20 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レボフロキサシンの保持時間の約 1.8 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (6:1) を加えて正確に 20 mL とする。この液  $10\mu\text{L}$  から得たレボフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 4~6% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 0.5 mL をとり、オフロキサシン脱メチル体の水/アセトニトリル混液 (6:1) 溶液 (1→20000) 1 mL を加え、更に水/アセトニトリル混液 (6:1) を加え、100 mL とする。この液  $10\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、オフロキサシン脱メチル体、レボフロキサシンの順に溶出し、その分離度は 2.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液  $10\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 2.1~2.7% (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 99.5~101.0% (換算した脱水物として). 定量法 本品約 0.30 g を精密に量り, 酢酸 (100) 100 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 = 36.14 mg  $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

メチルメチオニンスルホニウムクロライド・メタケイ酸アルミン酸マグネシウム・沈降炭酸カルシウム・重質炭酸マグネシウム 50 mg/g, 400 mg/g, 200 mg/g, 150 mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いメチルメチオニンスルホニウムクロライド (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>2</sub>S) 約 50 mg に対応する量 (1.0 g) を精密に量り, 試験液に水 900mL を用い, 溶出試験法第 2 法により, 毎分 50 回転で試験を行う. 溶出試験を開始 45 分後, 試験液 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し, 初めのろ液 10 mL 以上を除き, 試料溶液とする. 別に, メチルメチオニンスルホニウムクロライド標準品を, シリカゲルを乾燥剤として 3 時間減圧乾燥し, その約 0.028 g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 50 mL とする. この液 5mL 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 10 μL につき, 下記の試験条件で液体クロマトグラフ法により試験を行ない, それぞれの液のメチルメチオニンスルホニウムクロライドのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する.  
本品の 45 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする.

メチルメチオニンスルホニウムクロライド (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>2</sub>S) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5} \times 1000$$

W<sub>S</sub> : メチルメチオニンスルホニウムクロライド標準品の量 (g)

W<sub>T</sub> : 本品の秤取量 (g)

C : 本品 1 g 中メチルメチオニンスルホニウムクロライドの表示量 (mg)

#### 分析条件

装置: 移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ, 試料導入部, カラム, 反応コイル, 検出器並びに記録装置よりなり, 反応コイルは恒温に保たれるものを用いる.

検出器: 蛍光光度計 (励起波長: 368 nm, 蛍光波長: 455 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に平均粒子径 10 μm の液体クロマトグラフ用ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 40 °C 付近の一定温度

反応コイル: 内径 0.5 mm 長さ 1.5 m の管

化学反応槽温度: 40 °C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 13.6 g に水を加え 1000 mL にする.

反応液: 2-フタルアルデヒド 0.8 g をエタノール 10 mL に溶解し, これをあらかじめ 2-メルカプトエタノール 2 mL 及びブリッジ 35 1 g を溶かし

た pH 10.5 のホウ酸緩衝液 1000 mL に加えて混合する。  
移動相流量：メチルメチオニンスルホニウムクロライドの保持時間が約 11 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，上記条件で操作するとき，メチルメチオニンスルホニウムクロライドのピークのシンメトリー係数及び理論段数は，それぞれ 2.0 以下，2000 段以上である。

システム再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき，上記条件で試験を 6 回繰り返すとき，メチルメチオニンスルホニウムクロライドのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

メチルメチオニンスルホニウムクロライド標準品（局外規）。

ただし，乾燥したものを定量したとき，メチルメチオニンスルホニウムクロライド ( $C_6H_{14}ClNO_2S$ ) 99.0% 以上含むもの。

## 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	標準製剤提供者
トシル酸スルタミシリン	細粒剤	100mg/g	4008A	ユナシン細粒小児用	239806	ファイザー(株)
	錠剤	375mg	4008B	ユナシン錠	339609A	
パモ酸ピロランテル	錠剤	100mg	4924A	コンパントリン錠	118606	テイカ製薬(株)
	シロップ用剤	100mg/g	4924B	コンパントリントライシロップ	318701	
テプレノン	カプセル剤	50mg	4952B	セルベックスカプセル 50mg	31A23K	エーザイ(株)
サラゾスルファピリジン	腸溶性錠剤	250mg	5115B	ソアレジン錠 250mg	306901	大洋薬品工業(株)
	錠剤	500mg	5115C	アザルフィジンEN錠	5044950	ファイザー(株)
メフェナム酸	カプセル剤	125mg	5118A	ホントールカプセル 125mg	LN128	三共(株)
		250mg	5118B	ホントールカプセル 250mg	MK530	
オキシメタノール	錠剤	2mg	5225A	メタノール錠	040	三共(株)
ヨウ化カリウム	丸剤	50mg	5227A	ヨウ化カリウム丸	Z09	(株)廣昌堂
オメプラゾール	腸溶性錠剤	20mg	5230A	オメプラール錠 20	11340	アストラゼネカ(株)
				オメプラゾン錠 20mg	J145	三菱ウェルファーマ(株)
塩酸ペニタゾシン	フィルムコート錠	25mg	5304A	ペルタゾン錠 25	3H02V	グレラン製薬(株)
グリメピリト	錠剤	1mg	5321A	アマリール 1mg 錠	3A170A	アベンティスファーマ(株)
		3mg	5321B	アマリール 3mg 錠	3A078A	
塩化カリウム	徐放錠	600mg	5401A	スローケー	20370	日本チバガイギー(株)
d-マレイン酸クロルフェニラミン	散剤	10mg/g	5402A	ホララミン散	C003H	シェリング・プラウ(株)
	錠剤	2mg	5402B	ホララミン錠 2mg	C020N	
	シロップ用剤	2mg/g	5402C	ホララミントライシロップ	5401	高田製薬(株)
シルニジピン	錠剤	a: 5mg	5403A	アテレック錠 5	F012	味の素(株)
		b: 5mg		シナロク錠 5	3924A	ユーシービー・ジヤパン(株)
		a: 10mg	5403B	アテレック錠 10	H068	味の素(株)
		b: 10mg		シナロク錠 10	4157A	ユーシービー・ジヤパン(株)
塩酸キナプリル	錠剤	5mg	5404A	コナン錠 5mg	K073	三菱ウェルファーマ(株)
		10mg	5404B	コナン錠 10mg	K262	
		20mg	5404C	コナン錠 20mg	K081	
イソソプロパノキサ	錠剤	400mg	5405A	イソプロノシン錠	036	持田製薬(株)
塩化レボカルニチン	錠剤	100mg	5406A	エルカルチン錠 100	3K76CB1	大塚製薬(株)
		300mg	5406B	エルカルチン錠 300	3K74CA1	
塩酸フェトロゾール水和物	錠剤	1mg	5408A	アフェマ錠 1mg	P0001	日本チバガイギー(株)
塩酸エピナスチン	錠剤	10mg	5409A	アレジオン錠 10	389012	日本ベーリンガーイン

		20mg	5409B	アレジオン錠 20	389060	ケルハイム(株)
	カプセル剤	20mg	5409C	アレジオン微粒状軟カ プセル 20(分包)	03005	森下仁丹(株)
トシル酸スフラタスト	カプセル剤	50mg	5410A	アイビートイカプセル 50	4E76B	大鵬薬品工業(株)
		100mg	5410B	アイビートイカプセル 100	3I91B	
	シロップ用 剤	50mg/g	5410C	アイビートイドライシロ ップ 5%	4D74B	
フレロキサシ	錠剤	100mg	5411A	メカロシン錠 100mg	BB27	杏林製薬(株)
		150mg	5411B	メカロシン錠 150mg	EF35	
レボフロキサシ	細粒剤	100mg/g	5412A	クラビット細粒	ROBAJ62	第一製薬(株)
	錠剤	100mg	5412B	クラビット錠	LUAAG77	
メチルメチオニンスルホニウ ムクロライド・メタケイ 酸アルミン酸マグネシ ウム・沈降炭酸カル シウム・重質炭酸マ グネシウム	散剤	50mg/g・ 400mg/g・ 200mg/g・ 150mg/g	5413A	キャベジンU ヨーワ散	FT4W	興和(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		
トシル酸スルタミシリン	細粒剤	100mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4008A
	錠剤	375mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4008B
パモ酸ピロランテル	錠剤	100mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4924A
	シロップ用剤	100mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水 0.01w/v%ホリスルベート 80 添加	100	4924B
テプレノン	カプセル剤	50mg	6.8	1.2, 4.0, 水 5.0w/v%ラウリル硫酸ナトリ ウム添加	100	4952B
サラゾスルファピリジン	腸溶性錠剤	250mg	1.2, 6.8	6.0, 水	50	5115B
		500mg	1.2, 6.8	6.0, 水	50	5115C
メフェナム酸	カプセル剤	125mg	6.8	1.2, 4.0, 水 2.0w/v%ラウリル硫酸ナトリ ウム添加	100	5118A
		250mg	6.8	1.2, 4.0, 水 4.0w/v%ラウリル硫酸ナトリ ウム添加	100	5118B
オキシメタノール	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5225A
ヨウ化カリウム	丸剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5227A
オメプラゾール	腸溶性錠剤	20mg	1.2, 6.8	6.0, 水	50	5230A
塩酸ペンタゾシン	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5304A
グリメピリト	錠剤	1mg	7.5	1.2, 6.8, 水	50	5321A
		3mg	7.5	1.2, 6.8, 水	50	5321B
塩化カリウム	徐放性錠剤	600mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5401A
d-マレイン酸クロルフェニラミン	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5402A
	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5402B
	シロップ用剤	2mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5402C
シルニジピン	錠剤	5mg	6.8	1.2, 4.0, 水 0.1w/v%ホリスルベート 80 添加	75	5403A
		10mg	6.8	1.2, 4.0, 水 0.1w/v%ホリスルベート 80 添加	75	5403B
塩酸キプロリル	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5404A
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5404B
		20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5404C
イソシプラバクス	錠剤	400mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5405A

塩化レボカルチン	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5406A
		300mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5406B
塩酸ファトロゾール水和物	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5408A
塩酸エピナスチン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5409A
		20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5409B
	カプセル剤	20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5409C
トシル酸スプラタスト	カプセル剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5410A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5410B
	シロップ用剤	50mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5410C
フロキサシ	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5411A
		150mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5411B
レボフロキサシ	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5412A
	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5412B
メチルメチオニンスルホニウムクロライド・ メタケイ酸アルミン酸マグネシウム・ 沈降炭酸カルシウム・ 重質炭酸マグネシウム	散剤	50mg/g・ 400mg/g・ 200mg/g・ 150mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5413A

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）

水：日本薬局方精製水

その他：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）

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。