

ベンフォチアミン 69.15mg・ピリドキシリン塩酸塩 50mg・シアノコバラミン 0.5mg カプセル

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水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30分及び90分後、溶出液20 mL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20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径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5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、溶出試験開始30分及び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、減圧・0.67 kPa以下、酸化リン(V)、100 °C、4時間で乾燥し、その乾燥減量〈2.4I〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mL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減圧、シリカゲルで4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mL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19 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mL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5 mL及びベンフォチアミン標準原液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mL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 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〈2.0I〉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 $A_{T1(1)}$ 及び A_{S1} 、シアノコバラミンのピーク面積 $A_{T2(1)}$ 及び A_{S2} 、ベンフォチアミンのピーク面積 $A_{T3(1)}$ 、 $A_{T3(2)}$ 及び A_{S3} を測定する。本品のピリドキシリン塩酸塩とシアノコバラミンの30分間の溶出率が75%、85%以上で、ベンフォチアミンの90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times (A_{T1(1)} / A_{S1}) \times (1 / C) \times 180$

W_S : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times (A_{T2(1)} / A_{S2}) \times (1 / C) \times (9 / 5)$

W_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

C : 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)

ベンフォチアミン($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times [(A_{T3(2)} / A_{S3}) + (A_{T3(1)} / A_{S3}) \times (1 / 45)] \times (1 / C) \times 360$

W_S : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

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 4.6 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：25 °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）1000 mL に 1-ペンタンス
ルホン酸ナトリウム 2.0 g を溶かした液。

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 μL 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の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 以上である。

システムの再現性：標準溶液 100 μL 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。

シアノコバラミン標準品 シアノコバラミン標準品（日局）。

ピリドキシリン塩酸塩標準品 ピリドキシリン塩酸塩標準品（日局）。

ベンフォチアミン標準品 「ベンフォチアミン」。ただし，乾燥したものは定量するとき，ベン
フォチアミン(C₁₉H₂₃N₄O₆P S)99.0 % 以上を含むもの。

メトキサレン 10mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100) 900 mL を用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始90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、次のろ液を試料溶液とする。別にメトキサレン標準品約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)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303 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。

メトキサレン($C_{12}H_{18}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : 脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量 (mg)

C : 1個中のメトキサレン($C_{12}H_{18}O_4$)表示量 (mg)

メトキサレン標準品 メトキサレン標準品(日局)。

ファロペネムナトリウム水和物 150mg (力価) 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 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 30 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、次のろ液を正確に 3 mL とり、水 6 mL を正確に加えて混合し、試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約 18 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 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、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 306 nm における吸光度 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。

ファロペネム ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 675$$

W_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のファロペネム ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$) の表示量 [mg (力価)]

ファロペネムナトリウム標準品 ファロペネムナトリウム標準品 (日局).

ファロペネムナトリウム水和物 200mg (力価) 錠

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 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 30 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、次のろ液を正確に 3mL とり、水 9mL を正確に加えて混合し、試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約 18 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 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、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 306 nm における吸光度 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。

ファロペネム ($C_{12}H_{15}NO_5S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900$$

W_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のファロペネム ($C_{12}H_{15}NO_5S$) の表示量 [mg (力価)]

ファロペネムナトリウム標準品 ファロペネムナトリウム標準品 (日局).

ファロペネムナトリウム水和物 100mg (力価) /g ドライシロップ

溶出性 (6.10) 本品約 0.5 g を精密に量り、試験液に水 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 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。別にファロペネムナトリウム標準品約 18 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 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、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 306 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。

ファロペネム ($C_{12}H_{15}NO_5S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 225$$

W_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg (力価)]

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のファロペネム ($C_{12}H_{15}NO_5S$) の表示量 [mg (力価)]

ファロペネムナトリウム標準品 ファロペネムナトリウム標準品 (日局).

クレマスチンフマル酸塩 1mg/g 散

溶出性〈6.10〉 本品約 1.0g 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 0.5 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、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、クレマスチンフマル酸塩標準品を 105°C で 4 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL を正確に加え、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、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のクレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

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 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: リン酸二水素カリウム 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量: クレマスチンの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クレマスチ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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレマスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

クレマスチンフマル酸塩標準品 クレマスチンフマル酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

クレマスチンフマル酸塩 10mg/g 散

溶出性 (6.10) 本品約 0.1g 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 0.5 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、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、クレマスチンフマル酸塩標準品を 105°C で 4 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL を正確に加え、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、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のクレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

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 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: リン酸二水素カリウム 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量: クレマスチンの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クレマスチ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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレマスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

クレマスチンフマル酸塩標準品 クレマスチンフマル酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

クレマスチンフマル酸塩 1mg 錠

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。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、クレマスチンフマル酸塩標準品を 105°C で 4 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL を正確に加え、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 (2.0A) により試験を行い、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のクレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

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 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: リン酸二水素カリウム 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量: クレマスチンの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クレマスチ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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレマスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

クレマスチンフマル酸塩標準品 クレマスチンフマル酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

クレマスチンフマル酸塩 1mg/g ドライシロップ

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いクレマスチン ($C_{21}H_{26}ClNO$) 約 1mg 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、15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu m$ 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、移動相 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にクレマスチンフマル酸塩標準品を $105^{\circ}C$ で 4 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL を正確に加え、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、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

クレマスチン($C_{21}H_{26}ClNO$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/2) \times (1/1.34)$$

W_S : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のクレマスチン($C_{21}H_{26}ClNO$)の表示量 (mg)

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 のステンレスカラム管に $5\mu m$ 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 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量 : クレマスチンの保持時間が約 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 $50\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、クレマスチ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 $50\mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレマスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

クレマスチンフマル酸塩標準品 クレマスチンフマル酸塩 (日局)。ただし乾燥したものを定量するとき、クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

カルピプタミン塩酸塩 25mg 錠

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75回転で試験を行う。溶出試験開始45分後に溶出液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、次のろ液を試料溶液とする。別にカルピプタミン塩酸塩水和物標準品を酸化リン(V)を乾燥剤とし、105 $^{\circ}$ Cで恒量になるまで減圧乾燥し、その約28mg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、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、溶出試験第2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250nm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70%以上のときは適合とする。

カルピプタミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : カルピプタミン塩酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のカルピプタミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

カルピプタミン塩酸塩水和物標準品 カルピプタミン塩酸塩水和物 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルピプタミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) 99.0%以上を含むもの。

カルピプラミン塩酸塩 50mg 錠

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75回転で試験を行う。溶出試験開始45分後に溶出液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、次のろ液を試料溶液とする。別にカルピプラミン塩酸塩水和物標準品を酸化リン(V)を乾燥剤とし、105 $^{\circ}$ Cで恒量になるまで減圧乾燥し、その約28mg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、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、溶出試験第2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250nm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80%以上のときは適合とする。

カルピプラミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : カルピプラミン塩酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のカルピプラミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

カルピプラミン塩酸塩水和物標準品 カルピプラミン塩酸塩水和物 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルピプラミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) 99.0%以上を含むもの。

リファンピシン 150mg カプセル

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法 (ただし、シンカーを用いる) により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 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 20 mL とし、試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約 17 mg (力価) に対応する量を精密に量り、メタノール 5 mL に溶かし、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 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 (2.24) により試験を行い、波長 334 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

リファンピシン($\text{C}_{43}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{12}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900$$

W_s : リファンピシン標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 カプセル中のリファンピシン($\text{C}_{43}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{12}$)の表示量 [mg (力価)]

リファンピシン標準品 リファンピシン (日局)。

クロルマジノン酢酸エステル 2mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250) 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。別にクロルマジノン酢酸エステル標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250)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20 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、それぞれの液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積 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。

クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285nm)

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: アセトニトリル/水混液(11:9)

流量: クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルマジノン酢酸エス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4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロルマジノン酢酸エステル標準品 クロルマジノン酢酸エステル標準品(日局)。

クロルマジノン酢酸エステル 25mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250) 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90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、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250)を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にクロルマジノン酢酸エステル標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250)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20 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、それぞれの液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (225/2)$$

W_S : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285nm)

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: アセトニトリル/水混液(11:9)

流量: クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルマジノン酢酸エス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4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロルマジノン酢酸エステル標準品 クロルマジノン酢酸エステル標準品(日局)。

ノルエチステロン 5mg 錠

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 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始 180 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、次のろ液を試料溶液とする。別にノルエチステロン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、エタノール (99.5) 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 100mL 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〈2.24〉により試験を行い、波長 248 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 180 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

ノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ノルエチステロン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$) の表示量 (mg)

ノルエチステロン標準品 ノルエチステロン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$) 99.0%以上を含むもの。

エルゴタミン酒石酸塩 1mg・無水カフェイン 50mg・イソプロピルアンチピリン 300mg 錠

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。溶出試験開始 30 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、内標準溶液 1mL を正確に加えた後、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にエルゴタミン酒石酸塩標準品を 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 50mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準原液 A とする。また、無水カフェイン標準品を 80 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準原液 B とする。また、イソプロピルアンチピリン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 5 時間減圧乾燥し、その約 60mg を精密に量り、標準原液 A 2mL、標準原液 B 10mL を正確に加えた後、移動相を加えて溶かし、正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 1mL を正確に加えた後、移動相を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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、それぞれの液の内標準溶液のピーク面積に対するエルゴタミン酒石酸塩のピーク面積の比 Q_{TE} 及び Q_{SE} 、カフェインのピーク面積の比 Q_{TC} 及び Q_{SC} 並びにイソプロピルアンチピリンのピーク面積の比 Q_{TI} 及び Q_{SI} を求める。

本品の 30 分間の溶出率はエルゴタミン酒石酸塩 70%以上、無水カフェイン 85%以上及びイソプロピルアンチピリン 85%以上である。

エルゴタミン酒石酸塩 (($C_{33}H_{35}N_5O_5$) \cdot 2 \cdot $C_4H_6O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_{SE} \times (Q_{TE}/Q_{SE}) \times (1/C_E) \times (9/5)$

無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_{SC} \times (Q_{TC}/Q_{SC}) \times (1/C_C) \times 90$

イソプロピルアンチピリン ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_{SI} \times (Q_{TI}/Q_{SI}) \times (1/C_I) \times 450$

W_{SE} : エルゴタミン酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_{SC} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

W_{SI} : イソプロピルアンチピリン標準品の秤取量 (mg)

C_E : 1 錠中のエルゴタミン酒石酸塩 (($C_{33}H_{35}N_5O_5$) \cdot 2 \cdot $C_4H_6O_6$) の表示量 (mg)

C_C : 1 錠中の無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量 (mg)

C_I : 1 錠中のイソプロピルアンチピリン ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量 (mg)

内標準溶液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド 10mg を移動相に溶かし、100mL とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 290nm)

蛍光光度計 (励起波長 : 320nm, 蛍光波長 : 388nm)

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ィー用
ブチ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：薄めたリン酸（17→20）1.36mL を量り、水を加えて混和し、正確に 2000mL
とする（10mmol/L リン酸水溶液）。この液 1500mL にアセトニトリル 500mL を加
える。

流量：カフェインの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、蛍光検出におい
てはエルゴタミン酒石酸塩、4-ジメチルアミノベンズアルデヒドの順に溶出し、エル
ゴタミン酒石酸塩、4-ジメチルアミノベンズアルデヒドの分離度は 2.0 以上である。
紫外吸光検出においてはカフェイン、4-ジメチルアミノベンズアルデヒド、イソプロ
ピルアンチピリンの順に溶出し、カフェイン、4-ジメチルアミノベンズアルデヒド及
びイソプロピルアンチピリンのピーク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 10 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エルゴタミン酒石酸塩、カフェイン及びイソプロピル
アンチピリンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ 3.0% 以下である。

エルゴタミン酒石酸塩標準品 エルゴタミン酒石酸塩（日局）。ただし、乾燥したものを定量す
るとき、エルゴタミン酒石酸塩（ $(C_{33}H_{35}N_5O_5) \cdot 2 \cdot C_4H_6O_6$ ）99.0% 以上を含むもの。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、カフ
ェイン（ $C_8H_{10}N_4O_2$ ）99.0% 以上を含むもの。

イソプロピルアンチピリン標準品 イソプロピルアンチピリン（日局）。ただし、乾燥したもの
を定量するとき、イソプロピルアンチピリン（ $C_{14}H_{18}N_2O$ ）99.0% 以上を含むもの。

エルゴタミン酒石酸塩 0.5mg・無水カフェイン 25mg・イソプロピルアンチピリン 150mg 錠

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。溶出試験開始 30 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、内標準溶液 1mL を正確に加えた後、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にエルゴタミン酒石酸塩標準品を 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 50mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準原液 A とする。また、無水カフェイン標準品を 80°C で 4 時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準原液 B とする。また、イソプロピルアンチピリン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 5 時間減圧乾燥し、その約 60mg を精密に量り、標準原液 A 2mL、標準原液 B 10mL を正確に加えた後、移動相を加えて溶かし、正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 1mL を正確に加えた後、移動相を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.10) により試験を行い、それぞれの液の内標準溶液のピーク面積に対するエルゴタミン酒石酸塩のピーク面積の比 Q_{TE} 及び Q_{SE} 、カフェインのピーク面積の比 Q_{TC} 及び Q_{SC} 並びにイソプロピルアンチピリンのピーク面積の比 Q_{TI} 及び Q_{SI} を求める。

本品の 30 分間の溶出率はエルゴタミン酒石酸塩 70% 以上、無水カフェイン 85% 以上及びイソプロピルアンチピリン 85% 以上である。

エルゴタミン酒石酸塩 ((C₃₃H₃₅N₅O₅)₂·C₄H₆O₆) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SE} \times (Q_{TE} / Q_{SE}) \times (1 / C_E) \times (9 / 5)$$

無水カフェイン (C₈H₁₀N₄O₂) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SC} \times (Q_{TC} / Q_{SC}) \times (1 / C_C) \times 90$$

イソプロピルアンチピリン (C₁₄H₁₈N₂O) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SI} \times (Q_{TI} / Q_{SI}) \times (1 / C_I) \times 450$$

W_{SE} : エルゴタミン酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_{SC} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

W_{SI} : イソプロピルアンチピリン標準品の秤取量 (mg)

C_E : 1 錠中のエルゴタミン酒石酸塩 ((C₃₃H₃₅N₅O₅)₂·C₄H₆O₆) の表示量 (mg)

C_C : 1 錠中の無水カフェイン (C₈H₁₀N₄O₂) の表示量 (mg)

C_I : 1 錠中のイソプロピルアンチピリン (C₁₄H₁₈N₂O) の表示量 (mg)

内標準溶液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド 10mg を移動相に溶かし、100mL とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 290nm)

蛍光光度計 (励起波長 : 320nm, 蛍光波長 : 388nm)

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ィー用
ブチ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：薄めたリン酸（17→20）1.36mL を量り，水を加えて混和し，正確に 2000mL
とする（10mmol/L リン酸水溶液）。この液 1500mL にアセトニトリル 500mL を加
える。

流量：カフェインの保持時間が約 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 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，蛍光検出におい
てはエルゴタミン酒石酸塩，4-ジメチルアミノベンズアルデヒドの順に溶出し，エル
ゴタミン酒石酸塩，4-ジメチルアミノベンズアルデヒドの分離度は 2.0 以上である。
紫外吸光検出においてはカフェイン，4-ジメチルアミノベンズアルデヒド，イソプロ
ピルアンチピリンの順に溶出し，カフェイン，4-ジメチルアミノベンズアルデヒド及
びイソプロピルアンチピリンのピーク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 10 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エルゴタミン酒石酸塩，カフェイン及びイソプロピル
アンチピリンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ 3.0% 以下である。

エルゴタミン酒石酸塩標準品 エルゴタミン酒石酸塩（日局）。ただし，乾燥したものを定量す
るとき，エルゴタミン酒石酸塩（ $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$ ）99.0% 以上を含むもの。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，カフ
ェイン（ $C_8H_{10}N_4O_2$ ）99.0% 以上を含むもの。

イソプロピルアンチピリン標準品 イソプロピルアンチピリン（日局）。ただし，乾燥したもの
を定量するとき，イソプロピルアンチピリン（ $C_{14}H_{18}N_2O$ ）99.0% 以上を含むもの。

ノルエチステロン 1mg・メストラノール 0.05mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに水を加えて1000mLとした液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始90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、次のろ液を試料溶液とする。別にノルエチステロン標準品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約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、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mLずつを正確に量り、ポリソルベート80 1gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のノルエチステロンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにメストラノールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品の90分間の溶出率がノルエチステロン75%以上及びメストラノール80%以上のときは適合とする。

ノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times (9 / 2)$$

メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times (9 / 50)$$

W_{Sa} : ノルエチステロン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : メストラノール標準品の秤取量(mg)

C_a : 1錠中のノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中のメストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: ノルエチステロン 紫外吸光光度計(測定波長: 244nm)

メストラノール 蛍光光度計(測定波長: 励起波長 281nm, 蛍光波長 302nm)

カラム: 内径4mm, 長さ15cm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: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(3:2)

流量: ノルエチステロンの保持時間が約3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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノルエチステロ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以下であり、メストラノー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、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ノルエチステロン及びメストラノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下及び 3.0%以下である。

ノルエチステロン標準品 ノルエチステロン（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノルエチステロン（ $C_{20}H_{26}O_2$ ）99.0%以上を含むもの。

メストラノール標準品 メストラノール標準品（日局）。

ノルエチステロン 2mg・メストラノール 0.1mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに水を加えて1000mLとした液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始180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、ポリソルベート80 1gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にノルエチステロン標準品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約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、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mLずつを正確に量り、ポリソルベート80 1gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のノルエチステロンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにメストラノールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品の180分間の溶出率がノルエチステロン75%以上及びメストラノール80%以上のときは適合とする。

ノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times (9 / 25)$$

W_{Sa} : ノルエチステロン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : メストラノール標準品の秤取量(mg)

C_a : 1錠中のノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中のメストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: ノルエチステロン 紫外吸光光度計(測定波長: 244nm)

メストラノール 蛍光光度計(測定波長: 励起波長281nm, 蛍光波長302nm)

カラム: 内径4mm, 長さ15cm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: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(3:2)

流量: ノルエチステロンの保持時間が約3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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノルエチステロ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以下であり、メストラノー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, 1.5 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 100 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき,
ノルエチステロン及びメストラノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%
以下及び 3.0%以下である.

ノルエチステロン標準品 ノルエチステロン (日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき,
ノルエチステロン ($C_{20}H_{26}O_2$) 99.0%以上を含むもの.

メストラノール標準品 メストラノール標準品 (日局).

ノルエチステロン 5mg・メストラノール 0.05mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに水を加えて1000mLとした液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。別にノルエチステロン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、メタノールに溶かし、正確に50mLとし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約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、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mLずつを正確に量り、試験液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のノルエチステロンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにメストラノールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品の45分間の溶出率がノルエチステロン70%以上及びメストラノール70%以上のときは適合とする。

ノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times 18$$

メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times (9 / 50)$$

W_{Sa} : ノルエチステロン標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : メストラノール標準品の秤取量 (mg)

C_a : 1錠中のノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$)の表示量 (mg)

C_b : 1錠中のメストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器: ノルエチステロン 紫外吸光光度計 (測定波長: 244nm)

メストラノール 蛍光光度計 (測定波長: 励起波長 281nm, 蛍光波長 302nm)

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: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液 (3:2)

流量: ノルエチステロンの保持時間が約3分になるように調整する。

メストラノールの保持時間が約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 100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノルエチステロ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以下であり、メストラノー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、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ノルエチステロン及びメストラノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下及び3.0%以下である。

ノルエチステロン標準品 ノルエチステロン（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノルエチステロン（ $C_{20}H_{26}O_2$ ）99.0%以上を含むもの。

メストラノール標準品 メストラノール標準品（日局）。

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	標準製剤提供者
ドキシゾシンメシル酸塩	錠剤	0.5mg	36211	カルテナリン錠0.5mg	0582002A	ファイザー(株)
		1mg	36212	カルテナリン錠1mg	0582115A	
		2mg	36213	カルテナリン錠2mg	0582219A	
		4mg	36214	カルテナリン錠4mg	582307	
シクロフェニル	錠剤	100mg	4127A	セキソビット	P027	あすか製薬(株)
ロペラミド塩酸塩	トライシロップ剤	0.5mg/g	4709G	ロペカルト小児用ト ライシロップ	TY01	シオケミカル(株)
ジプロピリン・ メキシフェナミン塩酸塩・ ノスカピン・ クロルフェニラミン酸塩	カプセル剤	25mg・ 25mg・ 5mg・ 2mg	4729A	アストマカプセル	DI1602	日医工(株)
ジフェニヒドラミン塩酸塩	錠剤	10mg (a)	4904B	レスタミンコーワ錠	ER5M	興和(株)
		10mg (b)	4904C	ベナ錠	53011	田辺製薬(株)
クロミプラミン塩酸塩	錠剤	10mg	4927A	アナフラニル錠10mg	20060	アルフレッサファーマ(株)
		25mg	4927B	アナフラニル錠25mg	30060	
アクリット	錠剤	100mg	4947A	モーバー錠100mg	DH03	三菱ウェルファーマ(株)
ロキタマイシン	トライシロップ剤	200mg (力価) /g	4949B	リカマイシントライシロップ200	RNW11KM	旭化成ファーマ(株)
エタンブトール塩酸塩	錠剤	125mg (a)	5112A	エブトール錠125mg	E23040	科研製薬(株)
		125mg (b)	5112A	エサンブトール錠125mg	5N085	サント(株)
		250mg (a)	5112B	エブトール錠250mg	I25710	科研製薬(株)
		250mg (b)	5112B	エサンブトール錠250mg	6E001	サント(株)
ゾルピデム酒石酸塩	錠剤	5mg	5201A	マイスリー錠5mg	1080	アステラス製薬(株)
		10mg	5201B	マイスリー錠10mg	3060	
チアミンジスルフィド	錠剤	10mg	5219A	ジアノイミン10	302A	鶴原製薬(株)
フルスチアミン	錠剤	5mg	5220A	5mgアリナミンF糖衣錠	0101	武田薬品工業(株)
フルスチアミン塩酸塩	錠剤	27.29mg	5220B	25mgアリナミンF糖衣錠	SM016	
		54.58mg	5220C	50mgアリナミンF糖衣錠	SM019	
アスコルビン酸・ パントテン酸カルシウム	顆粒剤	200mg/g・ 3mg/g	5232A	シナール	4721	塩野義製薬(株)
	錠剤	200mg・ 3mg	5232C	シナール錠200	5065	
オクトチアミン・ リボフラビン・ ピリドキシン塩酸塩・ シアノコバラミン	錠剤	25mg・ 2.5mg・ 40mg・ 0.25mg	5233A	ノロビタン錠	3900	アステラス製薬(株)
ベンゾチアミン・ ピリドキシン塩酸塩・ シアノコバラミン	散剤	138.3mg/g・ 100mg/g・ 1mg/g	5236A	ビタミンジン散	WX005	三共(株)
	カプセル剤	34.58mg・ 25mg・ 0.25mg	5236B	ビタミンジンカプセル25	NY702	
		69.15mg・ 50mg・ 0.5mg	5236C	ビタミンジンカプセル50	WT007	
トキサレン	錠剤	10mg	5708A	オクソラレン錠	013K1	大正製薬(株)

ファロペネムナトリウム水和物	錠剤	150mg (力価)	6101A	ファロム錠150mg	Y048	第一アスピオファーマ(株)
		200mg (力価)	6101B	ファロム錠200mg	A444	
	ドライシロップ剤	100mg (力価) /g	6101C	ファロムドライシロップ 小児用	Y420	
クレマスチンフマル酸塩	散剤	1mg/g	6102A	タベジール散(0.1%)	P0024	ノバルティスファーマ(株)
		10mg/g	6102B	タベジール1%散	P0001	
	錠剤	1mg	6102C	タベジール	P0029	
	ドライシロップ剤	1mg/g	6102D	テルキンGドライシロップ	F604724	高田製薬(株)
カルピラミン塩酸塩水和物	錠剤	25mg	6103A	デフェクトン糖衣錠25mg	M260	三菱ウェルファーマ(株)
		50mg	6103B	デフェクトン糖衣錠50mg	J076	
リファンピシン	カプセル剤	150mg	6108A	リファンピシンカプセル	PIADJ58	第一製薬(株)
クロルマジン酢酸エステル	錠剤	2mg	6109A	ルトラール錠	3001	塩野義製薬(株)
		25mg	6109B	プロスタール錠25	R446	あすか製薬(株)
ノルエチステロン	錠剤	5mg	6110A	ノアルテン錠(5mg)	5002	塩野義製薬(株)
エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン	錠剤	1mg・50mg・300mg	6114A	クリアミンA錠	B00801	日医工(株)
		0.5mg・25mg・150mg	6114B	クリアミンS錠	A01201	
ノルエチステロン・メストラノール	錠剤	1mg・0.05mg	6116A	ソフィア-A	T039	あすか製薬(株)
		2mg・0.1mg	6116B	ソフィア-C	T014	
		5mg・0.05mg	6116C	ノアルテン-D錠	5003	塩野義製薬(株)

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		
ドキサゾシンメシル酸塩	錠剤	0.5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	36211
		1mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	36212
		2mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	36213
		4mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	36214
シクロフェニル	錠剤	100mg	水 2.5% ラウリル硫酸ナトリウム添加	1.2, 4.0, 6.8*1	100	4127A
ロペラミド塩酸塩	ドライシロップ剤	0.5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709G
ジプロフィリン・ メトキシフェナミン塩酸塩・ ノスカピン・ クロルフェニラミンマレイン酸塩	カプセル剤	25mg・ 25mg・ 5mg・ 2mg	1.2 ノスカピンについて 水 上記以外の成分について	4.0, 6.8, 水 1.2, 4.0, 6.8	50	4729A
ジフェンヒドラミン塩酸塩	錠剤	10mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4904B
		10mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4904C
クロミプラミン塩酸塩	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4927A
		25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4927B
アクタリット	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4947A
ロキタマイシン	ドライシロップ剤	200mg (力価) /g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4949B
エタンブトール塩酸塩	錠剤	125mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5112A
		125mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5112A
		250mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5112B
		250mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5112B
ゾルピデム酒石酸塩	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5201A
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5201B
チアミンジスルフィド	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5219A
フルスルチアミン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5220A
フルスルチアミン塩酸塩	錠剤	27.29mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5220B
		54.58mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5220C
アスコルビン酸・ パントテン酸カルシウム	顆粒剤	200mg/g・ 3mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5232A
	錠剤	200mg・ 3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5232C
オクトチアミン・ リボフラビン・ ピリドキシン塩酸塩・ シアノコバラミン	錠剤	25mg・ 2.5mg・ 40mg・ 0.25mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5233A
ベンフォチアミン・ ピリドキシン塩酸塩・ シアノコバラミン	散剤	138.3mg/g・ 100mg/g・ 1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5236A
	カプセル剤	34.58mg・ 25mg・ 0.25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5236B
		69.15mg・ 50mg・ 0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5236C

メトキサレン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8*1	100	5708A
			1% ラウリル硫酸ナトリウム添加			
ファロペネムナトリウム水和物	錠剤	150mg (力価)	水	2.5*2, 4.0, 6.8	50	6101A
		200mg (力価)	水	2.5*2, 4.0, 6.8	50	6101B
	ドライシロップ剤	100mg (力価) /g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6101C
クレマスチンフマル酸塩	散剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6102A
		10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6102B
	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6102C
	ドライシロップ剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6102D
カルピプラミン塩酸塩水和物	錠剤	25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6103A
		50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6103B
リファンピシン	カプセル剤	150mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	6108A
クロルマジノン酢酸エステル	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8*1	50	6109A
			0.4% ラウリル硫酸ナトリウム添加			
		25mg	水	1.2, 4.0, 6.8*1	50	6109B
			0.4% ラウリル硫酸ナトリウム添加			
ノルエチステロン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6110A
エルゴタミン酒石酸塩・ 無水カフェイン・ イソプロピルアンチピリン	錠剤	1mg・ 50mg・ 300mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6114A
		0.5mg・ 25mg・ 150mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6114B
ノルエチステロン・ メストラノール	錠剤	1mg・ 0.05mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6116A
			0.1% ホリソルベート80添加			
		2mg・ 0.1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6116B
			0.1% ホリソルベート80添加			
5mg・ 0.05mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6116C		
	0.1% ホリソルベート80添加					

○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

pH6.8*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pH6.8に調製する。）

pH2.5*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pH2.5に調製する。）

水：日本薬局方精製水

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。