

平成25年10月30日
厚生労働省専用第23会議室
午後4時から

薬事・食品衛生審議会
日本薬局方部会第
議 事 次 第

1. 開 会

2. 審議事項

議題1 第十六改正日本薬局方第二追補(案)について
(資料No.1, 資料No.1-1～No.1-7)

3. 報告事項

議題1 日本薬局方新規収載候補品目(案)について
(資料No.2)

議題2 日本薬局方の参考情報の改正(案)について
(資料No.3)

4. その他

5. 閉 会

薬事・食品衛生審議会
 日本薬局方部会表
 座席

平成25年10月30日
 厚生労働省専用第23会議室
 午後4時から

川部 橋部 審 審査
 会 田 議 センター
 長 委 官 長
 西 長
 委 長
 理
 員 員

速記

川崎委員

木内委員

北田委員

谷本委員

審査管理課長

規格基準部長

事務局

事務局

花 堀 四
 田 委 方
 委 員 田
 員 員 委
 員 員 員

(欠席委員2名)
 中村委員 福原委員

傍聴席

日本薬局方部会 委員名簿

氏 名	ふりがな	現 職
川 崎 ナ ナ	かわさき なな	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部長
○ 川 西 徹	かわにし とおる	国立医薬品食品衛生研究所所長
木 内 文 之	きうち ふみゆき	慶應義塾大学薬学部天然医薬資源学講座教授
北 田 光 一	きただ みつかず	一般社団法人日本病院薬剤師会会長
谷 本 剛	たにもと つよし	同志社女子大学薬学部医薬品分析学研究室教授
中 村 洋	なかむら ひろし	東京理科大学薬学部嘱託教授
◎ 橋 田 充	はしだ みつる	国立大学法人京都大学大学院薬学研究科薬品動態制御学分野教授
花 田 賢 太 郎	はなだ けんたろう	国立感染症研究所細胞化学部部長
福 原 潔	ふくはら きよし	昭和大学薬学部創薬分子薬学講座 薬品製造化学部門教授
堀 正 敏	ほり まさとし	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
四方田千佳子	よもた ちかこ	独立行政法人医薬品医療機器総合機構規格基準部 テクニカルエキスパート

(計11名, 氏名五十音順)

◎部会長 ○部会長代理

資料No.1-3 当日配付資料

医薬品各条の部 D-マンニトール注射液の条確認試験の項及び定量法の項を次のように改める。

D-マンニトール注射液

確認試験 本品を水浴上で濃縮して飽和溶液とし、この液5滴に塩化鉄(Ⅲ)試液1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、これを強く振り混ぜるとき、液は澄明となる。更に水酸化ナトリウム溶液(1→5)を追加しても沈殿を生じない。

定量法 本品のD-マンニトール($C_6H_{14}O_6$)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、次にこの液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg $C_6H_{14}O_6$

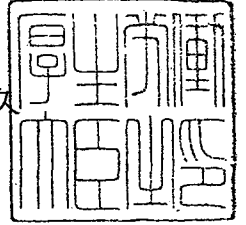


資料No. 1

厚生労働省発薬食 1011 第 63 号
平成 25 年 10 月 11 日

薬事・食品衛生審議会会長
西島 正弘 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



諮 問 書

薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 2 項の規定に基づき、日本薬局方（平成 23 年厚生労働省告示第 65 号）を改正することについて、貴会の意見を求めます。

第十六改正日本薬局方第二追補（案）

について

第十六改正日本薬局方第二追補（案）目次

	ページ
第十六改正日本薬局方第二追補（案）について	1
第十六改正日本薬局方第二追補（案）の概要	5
第十六改正日本薬局方第二追補（案）	
通則・生薬総則・製剤総則・一般試験法	資料 No. 1-1
一般試験法（9.01～9.62 標準品、 試薬・試液、計量器・用器等）	資料 No. 1-2
医薬品各条	資料 No. 1-3
医薬品各条 生薬等	資料 No. 1-4
参照紫外可視吸収スペクトル	資料 No. 1-5
参照赤外吸収スペクトル	資料 No. 1-6
第十六改正日本薬局方第二追補（案）の改正内容	資料 No. 1-7

第十六改正日本薬局方第二追補（案）について

1. 日本薬局方の作成

日本薬局方は、薬事法（昭和35年法律第145号）第41条第1項の規定に基づき、医薬品の性状及び品質の適正を図るため、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める医薬品の規格基準書である。

（参考）薬事法第41条（日本薬局方等）

- 1 厚生労働大臣は、医薬品の性状及び品質の適正を図るため、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、日本薬局方を定め、これを公示する。
- 2 厚生労働大臣は、少なくとも十年ごとに日本薬局方の全面にわたって薬事・食品衛生審議会の検討が行われるように、その改定について薬事・食品衛生審議会に諮問しなければならない。
- 3 厚生労働大臣は、医療機器の性状、品質及び性能の適正を図るため、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、必要な基準を設けることができる。

2. 日本薬局方の改正歴等

版	公 示 年 月 日	収載品目数
初版日本薬局方	明治19年6月25日	468
第二改正日本薬局方	明治24年5月20日	445
第三改正日本薬局方	明治39年7月2日	703
第四改正日本薬局方	大正9年12月15日	684
第五改正日本薬局方	昭和7年6月25日	657
第六改正日本薬局方	昭和26年3月1日	634
第七改正日本薬局方	昭和36年4月1日	1227
第八改正日本薬局方	昭和46年4月1日	1131
第九改正日本薬局方	昭和51年4月1日	1046
第十改正日本薬局方	昭和56年4月1日	1016
第十一改正日本薬局方	昭和61年3月28日	1066
第十一改正日本薬局方追補	昭和63年10月1日	1066
第十二改正日本薬局方	平成3年3月25日	1221
第十二改正日本薬局方第一追補	平成5年10月1日	1252
第十二改正日本薬局方第二追補	平成6年12月15日	1276
第十三改正日本薬局方	平成8年3月13日	1292
第十三改正日本薬局方第一追補	平成9年12月26日	1295
第十三改正日本薬局方第二追補	平成11年12月21日	1307
第十四改正日本薬局方	平成13年3月30日	1328

一部改正	平成 14 年 3 月 29 日	1327
第十四改正日本薬局方第一追補	平成 14 年 12 月 27 日	1362
第十四改正日本薬局方第二追補	平成 16 年 12 月 28 日	1391
一部改正	平成 17 年 7 月 21 日	1391
第十五改正日本薬局方	平成 18 年 3 月 31 日	1483
第十五改正日本薬局方第一追補	平成 19 年 9 月 28 日	1567
一部改正	平成 20 年 2 月 21 日	1567
一部改正	平成 20 年 7 月 31 日	1567
一部改正	平成 21 年 3 月 31 日	1568
第十五改正日本薬局方第二追補	平成 21 年 9 月 30 日	1673
一部改正	平成 22 年 7 月 30 日	1673
第十六改正日本薬局方	平成 23 年 3 月 24 日	1764
第十六改正日本薬局方第一追補	平成 24 年 9 月 27 日	1837
一部改正	平成 25 年 5 月 31 日	1837

3. 第十七改正日本薬局方の作成基本方針等

○第十七改正日本薬局方作成基本方針

平成 23 年 9 月 13 日 厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡

平成 23 年 7 月 13 日 薬事・食品衛生審議会答申

<第十七改正日本薬局方作成の 5 本の柱>

- ① 保健医療上重要な医薬品の全面的収載
- ② 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上
- ③ 国際化の推進
- ④ 必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用
- ⑤ 日本薬局方改正過程における透明性の確保及び日本薬局方の普及

○第十七改正日本薬局方原案作成要領

平成 23 年 12 月 15 日 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

規格基準部長通知

平成 23 年 12 月 2 日 日本薬局方原案審議委員会 総合委員会審議

4. 第十六改正日本薬局方第二追補（案）の審議経過

平成 24 年 4 月～平成 25 年 9 月 日本薬局方原案の審議
 平成 25 年 9 月下旬 機構より日本薬局方原案の報告

第十六改正日本薬局方第二追補の原案作成に当たって開催した委員会の回数

平成 24 年 4 月～平成 25 年 9 月	
委員会名	回数
総合委員会	5 回
製法問題検討小委員会	6 回
化学薬品委員会 (1) (2) (合同委員会を含む)	16 回
抗生物質委員会	3 回
生物薬品委員会	8 回
生薬等委員会 (A) (B)	16 回
医薬品添加物委員会 (WG 含む)	12 回
理化学試験法委員会 (WG を含む)	9 回
製剤委員会 (WG 含む)	14 回
生物試験法委員会 (WG を含む)	13 回
医薬品名称委員会	4 回
国際調和検討委員会 (WG を含む)	10 回
標準品委員会	1 回
合 計	117 回

5. 今後の予定

平成 25 年 10 月 日本薬局方部会（審議）
 平成 25 年 11 月 意見募集、WTO 通報
 平成 25 年 12 月 薬事分科会（報告）
 平成 26 年 2～3 月 告示
 平成 26 年 4 月 施行

第十六改正日本薬局方第二追補（案）の概要

本改正案の要旨は、次のとおりである。

1. 通則

以下の項目を改正する。

(1) 通則 23

質量を「精密に量る」定義をウルトラマイクロ化学はかりに対応する精度として、従来より、一桁下まで量ることを意味するように改正する。

「質量を「精密に量る」とは、量るべき最小位を考慮し、0.1 mg, 10 µg, 1 µg又は0.1 µgまで量ることを意味し、・・・」

2. 生薬総則

以下の項目を改正する。

(1) 生薬総則 1

生薬の新規収載に伴い生薬総則を適用する品目（ニクジュヨウ等）を追加する。

3. 製剤総則

以下の項目を改正する。

(1) [2] 製剤各条 1. 経口投与する製剤の改正

(2)経口投与する放出調節製剤の定義の中の、(i)腸溶性製剤の定義の末尾に放出遅延製剤に含まれることを明記する。

(2) [2] 製剤各条 3.1. 注射剤の改正

(16)項の次に(17)として、個別容器に入った懸濁性注射剤で静置により分散性が損なわれるおそれがある製剤について適切な製剤均一性が必要なことを明記する。これまでの(17)項～(21)項をそれぞれ(18)項～(22)項とする。

(3) [2] 製剤各条 の液剤の英語表記を「Liquids and Solutions」と改正する。

(5.1.2. 吸入液剤、6.1. 点眼剤 及び 8.1.2. 点鼻液剤 について修正)

4. 一般試験法

4.1. 一般試験法中、新たに収載する試験法は次のとおりである。

2.61 濁度試験法

純度試験の溶状の試験における濁りの度合いを測定する試験法で目視法と光電光度法を新たに収載する。各条の規格は目視法により規定する。

4.2. 一般試験法中、改正する試験法は次のとおりである。

(1)	1.11 ヒ素試験法	(2)	2.25 赤外吸収スペクトル測定法
(3)	5.01 生薬試験法	(4)	6.02 製剤均一性試験法
(5)	6.06 注射剤の不溶性異物検査法	(6)	7.02 プラスチック製医薬品容器試験法
(7)	7.03 輸液用ゴム栓試験法		

(1) 1.11 ヒ素試験法

3. 試液の項にヒ素標準原液の調製が困難な場合に認証ヒ素標準液を用いて調製できることを追加する。

(2) 2.25 赤外吸収スペクトル測定法

2. 試料の調製及び測定において、塩交換に留意することの注意喚起と錠剤法や拡散反射法では、塩酸塩の場合には原則として塩化カリウムを使用することを明記する。また試料量や混和物の量は、測定条件に依存するため例示である。

(3) 5.01 生薬試験法

10. 核磁気共鳴スペクトルを利用した生薬及び漢方処方エキスの定量指標成分の定量の項を追加し、定量技術の原理や^qNMR実施の際の注意事項等について記載する。

(4) 6.02 製剤均一性試験法

1. 含量均一性試験において液剤又は半固形剤では投与量当たりの有効成分含量を測定することを明記する。

2. 質量偏差試験法においては、液剤については、通常の使用法に従って取りだした内容液の質量を量ることを追加する。

(5) 6.06 注射剤の不溶性異物検査法

第1法に懸濁液及び乳濁液が適用対象であることを明記する。

第2法には用時懸濁して用いる注射剤も適用対象であることを明確に記載する。

(6) 7.02 プラスチック製医薬品容器試験法

1.7 細胞毒性試験の項について、各細胞用に適した培地を分けて記載し、その他文言等を見直し整備する。

(7) 7.03 輸液用ゴム栓試験法

3. 溶出物試験について試料の採取量を質量当たりから表面積に変更し、150cm²になるように行うことを加える。3.2の泡立ち試験、5.発熱性物質試験及び6.溶血性試験を削除し、4.細胞毒性試験を新たに規定し、急性毒性試験は細胞毒性試験に適合しない場合実施することとする。

4.3. 一般試験法中、新たに追加する標準品は次のとおりである。

(1)	インスリン グラルギン標準品	(2)	オルメサルタンメドキシミル標準品
(3)	クロピドグレル硫酸塩標準品	(4)	シベレスタット標準品
(5)	ドセタキセル標準品	(6)	パロキセチン塩酸塩標準品
(7)	ピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品	(8)	プラシルカスト標準品
(9)	D-マンニトール標準品	(10)	リユープロレリン酢酸塩標準品

4.4. 一般試験法中、名称を改正する標準品は次のとおりである。

新	旧
スピラマイシンII酢酸エステル標準品	スピラマイシン酢酸エステルII標準品

4.5. 標準液

ヒ素試験法改正に伴い、認証ヒ素標準液の規定を追加する。

5. 医薬品各条

5.1. 医薬品各条中、新たに収載する品目は次のとおりである。

なお、品目の内訳は次のとおり。

化学薬品	47
抗生物質	1
生物薬品	4
医薬品添加物	1
生薬等	7
合計	60

(1)	アシクロビル顆粒	(2)	アシクロビル眼軟膏
(3)	アシクロビル錠	(4)	アゼルニジピン錠
(5)	イオパミドール注射液	(6)	イフェンプロジル酒石酸塩細粒
(7)	イフェンプロジル酒石酸塩錠	(8)	インスリン ヒト (遺伝子組換え) 注射液
(9)	インスリン グラルギン(遺伝子組換え)	(10)	インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液
(11)	エデト酸カルシウムナトリウム水和物	(12)	オルメサルタン メドキシミル
(13)	オルメサルタン メドキシミル錠	(14)	オロパタジン塩酸塩
(15)	オロパタジン塩酸塩錠	(16)	カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

(17)	クロナゼパム細粒	(18)	クロナゼパム錠
(19)	クロピドグレル硫酸塩	(20)	クロピドグレル硫酸塩錠
(21)	コレスチミド顆粒	(22)	シクロホスファミド錠
(23)	シベレスタットナトリウム水和物	(24)	注射用シベレスタットナトリウム
(25)	タカルシトール軟膏	(26)	注射用タゾバクタム・ピペラシリン
(27)	テルミサルタン	(28)	テルミサルタン錠
(29)	ドセタキセル水和物	(30)	ドセタキセル注射液
(31)	注射用ドセタキセル	(32)	ナフトピジル
(33)	ナフトピジル錠	(34)	ナフトピジル口腔内崩壊錠
(35)	パロキセチン塩酸塩水和物	(36)	パロキセチン塩酸塩錠
(37)	ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩錠	(38)	ピタバスタチンカルシウム水和物
(39)	ピタバスタチンカルシウム錠	(40)	ピルシカイニド塩酸塩水和物
(41)	ピルシカイニド塩酸塩カプセル	(42)	フドステイン
(43)	フドステイン錠	(44)	プラニルカスト水和物
(45)	フルコナゾールカプセル	(46)	プロチゾラム錠
(47)	ベポタスチンベシル酸塩	(48)	ベポタスチンベシル酸塩錠
(49)	メキタジン錠	(50)	メコバラミン錠
(51)	リユープロレリン酢酸塩	(52)	ロキソプロフェンナトリウム錠
(53)	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠	(54)	乙字湯エキス
(55)	葛根湯加川芎辛夷エキス	(56)	シャカンゾウ
(57)	大柴胡湯エキス	(58)	ニクジュヨウ
(59)	ベラドンナ総アルカロイド	(60)	麻黄湯エキス

5.2. 医薬品各条中、改正する品目は次のとおりである。

なお、品目の内訳は次のとおり。

化学薬品等	103
生薬等	70
合計	173

(1)	アルプロスタジル アルファデクス	(2)	イオベキソール注射液
(3)	イルソグラジンマレイン酸塩細粒	(4)	ヒトインスリン(遺伝子組換え)
(5)	インドメタシン	(6)	エタノール
(7)	無水エタノール	(8)	エチゾラム細粒

(9)	エチゾラム錠	(10)	エポエチン アルファ(遺伝子組換え)
(11)	カルシトニン(サケ)	(12)	カルメロース
(13)	グリシン	(14)	グリセリン
(15)	濃グリセリン	(16)	L-グルタミン酸
(17)	クロルジアゼポキシド散	(18)	コルチゾン酢酸エステル
(19)	ザルトプロフェン錠	(20)	サルボグレラート塩酸塩細粒
(21)	ジドブジン	(22)	注射用水(容器入り)
(23)	乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒	(24)	ステアリン酸
(25)	スピラマイシン酢酸エステル	(26)	スピロノラクトン
(27)	セファクロル細粒	(28)	セフォタキシムナトリウム
(29)	セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒	(30)	セフジトレン ピボキシル細粒
(31)	セフジニル	(32)	セフジニル細粒
(33)	セフトラジウム水和物	(34)	セフトラム ピボキシル
(35)	セフトラム ピボキシル細粒	(36)	セフトロキシム プロキセチル
(37)	セフメタゾールナトリウム	(38)	セフトロキシム アキセチル
(39)	セルモロイキン(遺伝子組換え)	(40)	ダウノルビシン塩酸塩
(41)	沈降炭酸カルシウム細粒	(42)	チアミン塩化物塩酸塩
(43)	テガフル	(44)	デキサメタゾン
(45)	コムギデンブ	(46)	コメデンブ
(47)	トウモロコシデンブ	(48)	バレイショデンブ
(49)	ドネペジル塩酸塩細粒	(50)	ドブタミン塩酸塩
(51)	トリアムシノロン	(52)	トリアムシノロンアセトニド
(53)	ドロキシドバ細粒	(54)	トロキシピド細粒
(55)	ドロペリドール	(56)	ナルトグラスチム(遺伝子組換え)
(57)	パニペネム	(58)	ハロペリドール細粒
(59)	パントテン酸カルシウム	(60)	精製ヒアルロン酸ナトリウム
(61)	ピサコジル坐剤	(62)	L-ヒスチジン
(63)	ヒドロコルチゾン	(64)	ヒドロコルチゾンコハク酸エステル
(65)	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	(66)	ヒドロコルチゾン酢酸エステル
(67)	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	(68)	ヒプロメロース
(69)	ピロキシカム	(70)	フィルグラスチム(遺伝子組換え)

(71)	プラバスタチンナトリウム細粒	(72)	フルオキシメステロン
(73)	フルオシノニド	(74)	フルオシノロンアセトニド
(75)	フルスルチアミン塩酸塩	(76)	プレドニゾン
(77)	プレドニゾン酢酸エステル	(78)	プロゲステロン
(79)	プロピレングリコール	(80)	プロブコール細粒
(81)	フロモキシセフナトリウム	(82)	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル
(83)	ベタメタゾン	(84)	ヘパリンカルシウム
(85)	ヘパリンナトリウム	(86)	ヘパリンナトリウム注射液
(87)	ペプロマイシン硫酸塩	(88)	ポリソルベート 80
(89)	マプロチリン塩酸塩	(90)	D-マンニトール
(91)	D-マンニトール注射液	(92)	メキシレチン塩酸塩
(93)	メコバラミン	(94)	メチルジゴキシン
(95)	メチルセルロース	(96)	メチルプレドニゾンコハク酸エステル
(97)	メトプロロール酒石酸塩	(98)	注射用メロペネム
(99)	モルヒネ塩酸塩水和物	(100)	ヨーダミド
(101)	L-リシン塩酸塩	(102)	リスペリドン細粒
(103)	ロキシスロマイシン	(104)	アカメガシワ
(105)	アラビアゴム	(106)	アラビアゴム末
(107)	オウゴン	(108)	オウゴン末
(109)	オウバク	(110)	オウレン
(111)	オウレン末	(112)	黄連解毒湯エキス
(113)	オレンジ油	(114)	カッコウ
(115)	葛根湯エキス	(116)	加味逍遙散エキス
(117)	カンゾウ	(118)	カンゾウ末
(119)	キクカ	(120)	キョウニン
(121)	ゲンチアナ	(122)	ゲンチアナ末
(123)	コウイ	(124)	コウベイ
(125)	コウボク	(126)	コウボク末
(127)	ゴマ	(128)	ゴミシ
(129)	柴胡桂枝湯エキス	(130)	柴朴湯エキス
(131)	柴苓湯エキス	(132)	サンザシ
(133)	サンシシ	(134)	サンシシ末
(135)	サンシュユ	(136)	サンソウニン

(137)	シャクヤク	(138)	シャクヤク末
(139)	小柴胡湯エキス	(140)	小青竜湯エキス
(141)	焼セッコウ	(142)	ゼンコ
(143)	センソ	(144)	センナ
(145)	センナ末	(146)	センブリ
(147)	センブリ末	(148)	ソウジュツ
(149)	ソウジュツ末	(150)	ソヨウ
(151)	ダイオウ	(152)	ダイオウ末
(153)	大黃甘草湯エキス	(154)	チョウジ油
(155)	トウガシ	(156)	トウニン
(157)	ニクズク	(158)	ニンドウ
(159)	ハッカ	(160)	ハッカ油
(161)	半夏厚朴湯エキス	(162)	ビャクジュツ
(163)	ビャクジュツ末	(164)	ビンロウジ
(165)	ブシ	(166)	ブシ末
(167)	ボタンピ	(168)	ボタンピ末
(169)	補中益気湯エキス	(170)	マオウ
(171)	木クレオソート	(172)	リュウタン
(173)	ローヤルゼリー		

5.3. 医薬品各条中、削除する品目は次のとおりである。

(1)	チオテパ
-----	------

5.4. 医薬品各条中、細粒剤の粒度の項を削除する品目は、次のとおりである。

(1)	イルソグラジンマレイン酸塩細粒	(2)	エチゾラム細粒
(3)	サルボグレレート塩酸塩細粒	(4)	乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒
(5)	セファクロル細粒	(6)	セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒
(7)	セフジトレン ピボキシル細粒	(8)	セフジニル細粒
(9)	セフテラム ピボキシル細粒	(10)	沈降炭酸カルシウム細粒
(11)	ドネペジル塩酸塩細粒	(12)	ドロキシドパ細粒
(13)	トロキシピド細粒	(14)	ハロペリドール細粒
(15)	プラバスタチンナトリウム細粒	(16)	プロブコール細粒
(17)	リスペリドン細粒		

5.5. 医薬品各条中、確認試験において結晶多形が示唆されている品目について、性状の項に結晶多形があることを明記する品目は次のとおりである。

(1)	インドメタシン	(2)	グリシン
(3)	L-グルタミン酸	(4)	コルチゾン酢酸エステル
(5)	ジドブジン	(6)	スピロラクトン
(7)	チアミン塩化物塩酸塩	(8)	テガフル
(9)	デキサメタゾン	(10)	トリアムシノロン
(11)	トリアムシノロンアセトニド	(12)	ドロペリドール
(13)	パントテン酸カルシウム	(14)	L-ヒスチジン
(15)	ヒドロコルチゾン	(16)	ヒドロコルチゾンコハク酸エステル
(17)	ヒドロコルチゾンコハク酸エステル ナトリウム	(18)	ヒドロコルチゾン酢酸エステル
(19)	ヒドロコルチゾンリン酸エステル ナトリウム	(20)	ピロキシカム
(21)	フルオキシメステロン	(22)	フルオシノニド
(23)	フルオシノロンアセトニド	(24)	フルスルチアミン塩酸塩
(25)	プレドニゾン	(26)	プレドニゾン酢酸エステル
(27)	プロゲステロン	(28)	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル
(29)	ベタメタゾン	(30)	マプロチリン塩酸塩
(31)	D-マンニトール	(32)	メキシレチン塩酸塩
(33)	メチルジゴキシン	(34)	メチルプレドニゾンコハク酸エステル
(35)	メトプロロール酒石酸塩	(36)	ヨーダミド
(37)	L-リシン塩酸塩		

(案)

第十六改正
日本薬局方
第二追補

目 次

通 則	資料No.1-1
生薬総則	資料No.1-1
製剤総則	資料No.1-1
一般試験法	資料No.1-1
一般試験法(9.01~9.62 標準品、試薬・試液、計量器・用器等)	資料No.1-2
医薬品各条	資料No.1-3
生薬等	資料No.1-4
参照紫外可視吸収スペクトル	資料No.1-5
参照赤外吸収スペクトル	資料No.1-6

通則
生薬総則
製剤総則
一般試験法

目次

通則	1
生薬総則	3
製剤総則	5
一般試験法	7
1. 化学的試験法	
1.11 ヒ素試験法	7
2. 物理的試験法	
分光学的測定法	
2.25 赤外吸収スペクトル測定法	7
その他の物理的試験法	
2.61 濁度試験法	8
5. 生薬試験法	
5.01 生薬試験法	9
6. 製剤試験法	
6.02 製剤均一試験法	10
6.06 注射剤の不溶性異物検査法	12
7. 容器・包装材料試験法	
7.02 プラスチック製医薬品容器試験法	12
7.03 輸液用ゴム栓試験法	13

通則 改正事項

通則の部 23 の条を次のように改める。

- 23 質量を「精密に量る」とは、量るべき最小位を考慮し、0.1 mg, 10 µg, 1 µg又は0.1 µgまで量ることを意味し、また、質量を「正確に量る」とは、指示された数値の質量をその桁数まで量ることを意味する。

ン、ロートコン、ローヤルゼリー。

生薬総則 改正事項

生薬総則の部 1の条を次のように改める。

- 1 医薬品各条の生薬は、動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物又は鉱物などであり、生薬総則及び生薬試験法を適用する生薬は次のとおりである。

アカメガシワ、アセンヤク、アセンヤク末、アマチャ、アマチャ末、アラビアゴム、アラビアゴム末、アロエ、アロエ末、アンソッコウ、イレイセン、インチンコウ、インヨウカク、ウイキョウ、ウイキョウ末、ウコン、ウコン末、ウヤク、ウワウルシ、エイジツ、エイジツ末、エンゴサク、エンゴサク末、オウギ、オウゴン、オウゴン末、オウセイ、オウバク、オウバク末、オウヒ、オウレン、オウレン末、オンジ、オンジ末、ガイヨウ、カゴソウ、カシュウ、ガジュツ、カッコウ、カクコン、カッセキ、カノコソウ、カノコソウ末、カロコン、カンキョウ、カンゾウ、カンゾウ末、カンテン、カンテン末、キキョウ、キキョウ末、キクカ、キササゲ、キジツ、キョウカツ、キョウニン、クコシ、クジン、クジン末、ケイガイ、ケイヒ、ケイヒ末、ケツメイシ、ケンゴシ、ゲンチアナ、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ、ゲンノショウコ末、コウイ、コウカ、コウシン、コウブシ、コウブシ末、コウベイ、コウボク、コウボク末、ゴオウ、ゴシツ、ゴシュユ、ゴボウシ、ゴマ、ゴミシ、コロロボ、コロロボ末、コンズランゴ、サイコ、サイシン、サフラン、サンキライ、サンキライ末、サンザシ、サンシシ、サンシシ末、サンシュユ、サンショウ、サンショウ末、サンソウニン、サンヤク、サンヤク末、ジオウ、シゴカ、ジコッピ、シコン、シツリシ、シャカンゾウ、シャクヤク、シャクヤク末、ジャショウシ、シャゼンシ、シャゼンソウ、ジュウヤク、シュクシャ、シュクシャ末、ショウキョウ、ショウキョウ末、ショウズク、ショウマ、シンイ、セッコウ、セネガ、セネガ末、センキョウ、センキョウ末、ゼンコ、センコツ、センソ、センナ、センナ末、センブリ、センブリ末、ソウジュツ、ソウジュツ末、ソウハクヒ、ソボク、ソヨウ、ダイオウ、ダイオウ末、タイソウ、タクシャ、タクシャ末、チクセツニンジン、チクセツニンジン末、チモ、チヨウジ、チヨウジ末、チヨウトウコウ、チヨレイ、チヨレイ末、チンピ、テンマ、テンモンドウ、トウガシ、トウガラシ、トウガラシ末、トウキ、トウキ末、トウニン、トウニン末、トウヒ、ドクカツ、トコン、トコン末、トチュウ、トラガント、トラガント末、ニガキ、ニガキ末、ニクジュヨウ、ニクズク、ニンジン、ニンジン末、ニンドウ、パイモ、バクガ、バクモンドウ、ハチミツ、ハッカ、ハマボウフウ、ハンゲ、ビャクゴウ、ビャクシ、ビャクジュツ、ビャクジュツ末、ピワヨウ、ピンロウジ、ブクリョウ、ブクリョウ末、ブシ、ブシ末、ベラドンナコン、ヘンズ、ボウイ、ボウコン、ボウフウ、ボクソク、ボタンビ、ボタンビ末、ホミカ、ボレイ、ボレイ末、マオウ、マクリ、マシニン、モクツウ、モッコウ、ヤクチ、ヤクモソウ、ユウタン、ヨクイニン、ヨクイニン末、リュウガンニク、リュウコツ、リュウコツ末、リュウタン、リュウタン末、リョウキョウ、レンギョウ、レンニク、ロジ

1 製剤総則 改正事項

2 製剤総則の部 [2]製剤各条の条 1. 経口投与する製剤の項
3 (1)の目から(3)の目までを次のように改める。

4 1. 経口投与する製剤

5 Preparations for Oral Administration

6 (1) 経口投与する即放性製剤は、製剤からの有効成分の放出
7 性を特に調節していない製剤で、通例、有効成分の溶解性に
8 じた溶出挙動を示す。

9 (2) 経口投与する放出調節製剤は、固有の製剤設計及び製法
10 により放出性を目的に合わせて調節した製剤で、腸溶性製剤、
11 徐放性製剤などが含まれる。

12 (i) 腸溶性製剤

13 腸溶性製剤は、有効成分の胃内での分解を防ぐ、又は有効
14 成分の胃に対する刺激作用を低減させるなどの目的で、有効
15 成分を胃内で放出せず、主として小腸内で放出するよう設計
16 された製剤である。本剤を製するには、通例、酸不溶性の腸
17 溶性基剤を用いて皮膜を施す。腸溶性製剤は、有効成分の放
18 出開始時間を遅らせた放出調節製剤である放出遅延製剤に含
19 まれる。

20 (ii) 徐放性製剤

21 徐放性製剤は、投与回数の減少又は副作用の低減を図るな
22 どの目的で、製剤からの有効成分の放出速度、放出時間、放
23 出部位を調節した製剤である。本剤を製するには、通例、適
24 切な徐放化剤を用いる。

25 (3) 経口投与する製剤のうち、カプセル剤、顆粒剤及び錠剤
26 などでは、服用を容易にする、又は有効成分の分解を防ぐなど
27 の目的で、糖類又は糖アルコール類、高分子化合物など適切な
28 コーティング剤で剤皮を施すことができる。

29 製剤総則の部 [2]製剤各条の条 3.1. 注射剤の項(17)の目か
30 ら(22)の目を次のように改める。

31 3.1. 注射剤

32 Injections

33

34 (17) 本剤で個別容器に入った懸濁性注射剤のうち、静置によ
35 り均一な分散系が損なわれるおそれがある製剤は、適切な製剤
36 均一性を有する。

37 (18) 通例、懸濁性注射剤は血管内又は脊髄腔内投与に、また、
38 乳濁性注射剤は脊髄腔内投与に用いない。

39 (19) 懸濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、150 μ m
40 以下であり、乳濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、
41 7 μ m以下である。

42 (20) 本剤は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包
43 に、別に規定するもののほか、次の事項を記載する。

44 (i) 本剤で溶剤の規定のない場合は、本剤を製する溶剤に
45 注射用水若しくは0.9%以下の塩化ナトリウム液、又はpHを
46 調節するための酸若しくはアルカリを用いたときを除き、本
47 剤を製するに用いる溶剤の名称。

48 (ii) 本剤に溶解液などを添付するときは、溶解液などの名
49 称、内容量、成分及び分量又は割合、また、その外部容器又

50 は外部被包に溶解液などを添付していること。

51 (iii) 本剤に安定剤、保存剤又は賦形剤を加えたときは、そ
52 の名称及びその分量。ただし、容器内の空気を二酸化炭素又
53 は窒素で置換したときは、その限りではない。

54 (21) 本剤で2mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさの
55 直接の容器若しくは直接の被包に収められたものについては、
56 その名称中の「注射液」、「注射用」又は「水性懸濁注射液」
57 の文字の記載は「注」、「注用」又は「水懸注」の文字の記載
58 をもって代えることができる。

59 2mLを超え10mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさの
60 ガラスのほかこれに類する材質からなる直接の容器で、その
61 記載がその容器に直接印刷されているものに収められた本剤に
62 ついても、同様に記載を省略することができる。

63 (22) 本剤に用いる容器は、密封容器又は微生物の混入を防ぐ
64 ことのできる気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響
65 を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水
66 蒸気透過性の包装を施す。

67 製剤総則の部 [2]製剤各条の条 5.1.2. 吸入液剤の項 6.1. 点
68 眼剤の項及び 8.1.2. 点鼻液剤の項の英名を次のように改める。

69 5.1.2. 吸入液剤

70 Inhalation Liquids and Solutions

71

72 6.1. 点眼剤

73 Ophthalmic Liquids and Solutions

74

75 8.1.2. 点鼻液剤

76 Nasal Liquids and Solutions

77

78

1 一般試験法 改正事項

2 一般試験法の部 1.11 ヒ素試験法の条 3.試液の項を次のよう
3 に改める。

4 1.11 ヒ素試験法

5 3. 試液

6 (i) ヒ化水素吸収液：*N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸銀
7 0.50 gをピリジンに溶かし、100 mLとする。この液は遮光し
8 た共栓瓶に入れ、冷所に保存する。

9 (ii) ヒ素標準原液：三酸化二ヒ素を微細の粉末とし、105℃
10 で4時間乾燥し、その0.100 gを正確に量り、水酸化ナトリウム
11 溶液(1→5) 5 mLに溶かす。この液に希硫酸を加えて中性とし、
12 更に希硫酸10 mLを追加し、新たに煮沸して冷却した水を加え
13 て正確に1000 mLとし、共栓瓶に保存する。

14 (iii) ヒ素標準液：ヒ素標準原液10 mLを正確に量り、希硫酸
15 10 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に
16 1000 mLとする。この液1 mLは三酸化二ヒ素(As_2O_3) 1 μg を
17 含む。この液は用時調製する。

18 ただし、ヒ素標準原液の調製が困難な場合には、認証ヒ素標
19 準液を使用してヒ素標準液を調製することができる。認証ヒ素
20 標準液15 mLを正確に量り、希硫酸1 mLを加え、新たに煮沸
21 して冷却した水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを
22 正確に量り、希硫酸1 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水
23 を加えて正確に100 mLとする。用時調製する。

24 (iv) 認証ヒ素標準液：JCSSヒ素標準液(100 mg/L)。この液1
25 mLはヒ素(As) 0.1 mgを含む。

26 JCSS (Japan Calibration Service System)は、わが国にお
27 ける校正事業者登録制度である。

28 一般試験法の部 2.25 赤外吸収スペクトル測定法の条を次の
29 ように改める。

30 2.25 赤外吸収スペクトル測定法

31 赤外吸収スペクトル測定法は、赤外線が試料を通過するとき
32 に吸収される度合いを、各波数について測定する方法である。

33 赤外吸収スペクトルは通例、横軸に波数を、縦軸に透過率又は
34 吸光度をとったグラフで示される。吸収ピークの波数及び透過
35 率(又は吸光度)はグラフ上で読み取ることができるほか、デー
36 タ処理装置による算出値を用いることができる。赤外吸収スペ
37 クトルの吸収波数とその強度は、対象とする物質の化学構造に
38 よって定まることから、物質の確認又は定量のために用いるこ
39 とができる。

40 1. 装置及び調整法

41 分散型赤外分光光度計又はフーリエ変換赤外分光光度計を用
42 いる。

43 あらかじめ分光光度計を調整した後、分解能、透過率の再現
44 性及び波数の再現性が以下の試験に適合することを確認する。

45 厚さ約0.04 mmのポリスチレン膜の吸収スペクトルを測定す
46 るとき、得られた吸収スペクトルの2870 cm^{-1} 付近の極小と
47 2850 cm^{-1} 付近の極大における透過率(%)の差は18 %以上であ
48 る。また、1589 cm^{-1} 付近の極小と1583 cm^{-1} 付近の極大の透過
49 率(%)の差は12 %以上である。

50 波数目盛りは、通例、ポリスチレン膜の下記の特性吸収波数
51 (cm^{-1})のうち、いくつかを用いて補正する。なお、()内の数
52 値はこれらの値の許容範囲を示す。

53 3060.0 (± 1.5)

54 2849.5 (± 1.5)

55 1942.9 (± 1.5)

56 1601.2 (± 1.0)

57 1583.0 (± 1.0)

58 1154.5 (± 1.0)

59 1028.3 (± 1.0)

60 ただし、分散型装置を用いる場合の許容範囲は、1601.2
61 cm^{-1} における吸収波数が $1601.2 \pm 2.0 \text{ cm}^{-1}$ 、1028.3 cm^{-1} にお
62 ける吸収波数が $1028.3 \pm 2.0 \text{ cm}^{-1}$ の範囲内にあることとする。

63 透過率及び波数の再現性は、ポリスチレン膜の3000~1000
64 cm^{-1} における数点の吸収を2回繰り返して測定するとき、透過率
65 の差は0.5 %以内とし、波数の差は3000 cm^{-1} 付近で5 cm^{-1} 以内、
66 1000 cm^{-1} 付近で1 cm^{-1} 以内とする。

67 2. 試料の調製及び測定

68 試料は、別に規定するもののほか、医薬品各条に「乾燥し」
69 とあるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥し、次のいずれかの
70 方法によって調製及び測定する。ただし、試料量や混和物の量
71 は例示であり、測定条件にも依存するため、最終的に主な吸収
72 帯の透過率が5~80 %の範囲になるように調整する。また、医
73 薬品が塩である場合には、加える臭化カリウムや塩化カリウム
74 との間で塩交換を起こすことがあり注意が必要である。錠剤法
75 や拡散反射法では、塩酸塩の場合には原則として塩化カリウム
76 を使用する。その他の塩の場合にはペースト法を試みるなどの
77 対応が必要である。

78 窓板は塩化ナトリウム、臭化カリウムなどを使用する。

79 測定時の対照は、通例、複光束型の装置では補償光路側に置
80 かれて試料と同時に測定され、単光束型の装置では試料と同一
81 光路に置かれて別に測定される。対照のとり方は試料調製法に
82 より異なり、測定雰囲気バックグラウンド吸収が用いられる
83 こともある。

84 試料の吸収スペクトルは、医薬品各条で特に規定されるもの
85 のほか、通例、波数4000~400 cm^{-1} の範囲で測定する。なお、
86 吸収スペクトルの測定は、装置の分解能、波数目盛り及び波数
87 精度の確認を行ったときと同一の操作条件の下で行う。

88 2.1. 臭化カリウム錠剤法又は塩化カリウム錠剤法

89 固体試料1~2 mgをめのう製乳鉢で粉末とし、これに赤外吸
90 収スペクトル用臭化カリウム又は赤外吸収スペクトル用塩化カ
91 リウム0.10~0.20 gを加え、湿気を吸わないように注意し、速
92 やかによくすり混ぜた後、錠剤成型器に入れて加圧製錠する。

93 試料や臭化カリウム、塩化カリウムの量は、錠剤の大きさ等
94 より調整する。通例、同様にして対照臭化カリウム錠剤又は対
95 照塩化カリウム錠剤を製する。ただし、必要ならば、0.67
96 kPa以下の減圧下に錠剤の単位面積(cm^2)当たり50~100 kN
97 (5000~10000 kg)の圧力を5~8分間加えて透明な錠剤を製す
98 る。

1 2.2. 溶液法

2 医薬品各条に規定する方法で調製した試料溶液を液体用固定
3 セルに注入し、通例、試料の調製に用いた溶媒を対照として測
4 定する。なお、本法に用いる溶媒としては、試料との相互作用
5 又は化学反応がなく、窓板を侵さないものを用いる。固定セル
6 の厚さは、通例、0.1 mm又は0.5 mmとする。

7 2.3. ペースト法

8 固体試料5~10 mgをめのう製乳鉢で粉末とし、別に規定す
9 るもののほか、流動パラフィン1~2滴を加えてよく練り合わ
10 せ、試料ペーストを製する。調製した試料ペーストを1枚の窓
11 板の中心部に薄く広げた後、空気が入らないように注意しなが
12 ら別の窓板で挟んで測定する。

13 2.4. 液膜法

14 液体試料1~2滴を2枚の窓板の間に挟み、測定する。液層を
15 厚くする必要がある場合はアルミニウム箔などを2枚の窓板の
16 間に挟み、その中に液体試料がたまるようにする。

17 2.5. 薄膜法

18 試料を薄膜のまま、又は医薬品各条に規定する方法によって
19 薄膜を調製した後、測定する。

20 2.6. 気体試料測定法

21 試料を排気した5 cm又は10 cmの長さの光路を持つ気体セル
22 に医薬品各条に規定する圧力で導入し、測定する。必要に応じ
23 て1 m以上の光路を持つ長光路セルを用いることもある。

24 2.7. ATR法

25 ATR(減衰全反射)プリズム面に試料を密着させ、その反射ス
26 ペクトルを測定する。

27 2.8. 拡散反射法

28 固体試料1~3 mgをめのう製乳鉢で数十 μm 以下の微粉末と
29 し、これに赤外吸収スペクトル用臭化カリウム又は赤外吸収ス
30 ペクトル用塩化カリウム0.05~0.10 gを加え、湿気を吸わない
31 ように注意し、速やかによくすり混ぜた後、試料皿に盛り、そ
32 の反射スペクトルを測定する。

33 3. 確認方法

34 試料の吸収スペクトルと確認しようとする物質の参照スペク
35 トル又は標準品の吸収スペクトルを比較し、両者のスペクトル
36 が同一波数のところに同様の強度の吸収を与えるとき、互いの
37 同一性を確認することができる。また、確認しようとする物質
38 の特性吸収波数が医薬品各条に規定されている場合、吸収の波
39 数が一致していることにより、試料と確認しようとする物質の
40 同一性を確認することができる。

41 3.1. 標準品による確認

42 試料の吸収スペクトルと標準品の吸収スペクトルを比較し、
43 両者のスペクトルが同一波数のところに同様の強度の吸収を与
44 えるとき、試料と標準品の同一性が確認される。なお、固体試
45 料の吸収スペクトルが標準品の吸収スペクトルと異なった場合
46 の取扱いが、医薬品各条に規定されているとき、試料と標準品
47 を同一の条件で処理した後、再測定を行う。

48 3.2. 参照スペクトルによる確認

49 試料の吸収スペクトルと確認しようとする物質の参照スペク
50 トルを比較し、両者のスペクトルが同一波数のところに同様の
51 強度の吸収を与えるとき、試料と確認しようとする物質の同一
52 性が確認される。なお、固体試料の吸収スペクトルが参照スペ
53 クトルと異なった場合の取扱いが、医薬品各条に規定されてい
54 るとき、規定された条件で試料を処理した後、再測定を行う。

55 医薬品各条において赤外吸収スペクトル測定法による確認試験
56 が規定される各品目につき、通例、波数4000~400 cm^{-1} にお
57 ける参照スペクトルを、「参照赤外吸収スペクトル」の項に掲
58 げる。ただし、吸収波数による確認法が規定された品目を除く。

59 3.3. 吸収波数による確認

60 確認しようとする物質の特性吸収波数が医薬品各条に規定さ
61 れている場合、試料による吸収が、規定された全ての吸収波数
62 で明確に認められるとき、試料と確認しようとする物質の同一
63 性が確認される。

64 一般試験法の部 2.60 融点測定法の次に次の一条を加える。

65 2.61 濁度試験法

66 濁度試験法は、純度試験の溶状の試験において、濁度(濁り
67 の度合い)の判定に用いる。

68 医薬品各条における規格は、原則として、目視法で規定する。

69 1. 目視法

70 本試験法は、白色の(又は淡く着色した)微粒子による濁りの
71 度合いの判定に用いる。着色試料では濁りを薄く認識する傾向が
72 あり、比較液も同様に着色したものを用いなければ正しい比較
73 は難しい。

74 1.1. 濁りの比較液

75 ホルマジン乳濁標準液5 mL, 10 mL, 30 mL及び50 mLを
76 正確にとり、それぞれ水を加えて正確に100 mLとし、濁りの
77 比較液I、濁りの比較液II、濁りの比較液III及び濁りの比較液
78 IVとする。用時振り混ぜる。濁りの比較液I、濁りの比較液II、
79 濁りの比較液III及び濁りの比較液IVの濁度は、それぞれ3
80 NTU, 6 NTU, 18 NTU及び30 NTUに相当する。

81 1.2. 操作法

82 検液、水又は検液の調製に用いた溶媒、必要に応じて新たに
83 調製した濁りの比較液を、それぞれ内径15~25 mmの無色透
84 明の平底試験管に液層が深さ40 mmになるようにとり、散乱
85 光中で黒色の背景を用い、真上から観察して比較する。散乱光
86 は、濁りの比較液Iが水と、また、濁りの比較液IIが濁りの比
87 較液Iと容易に区別しうる明るさとする。

88 なお、濁りの比較液の測定は、濁りの程度が水又は検液の調
89 製に用いた溶媒と差がないと容易に判断できず、説明が明確で
90 ない場合に行う。

91 1.3. 判定

92 検液の透明性が水又は検液の調製に用いた溶媒と同じか、そ
93 の濁度が濁りの比較液I以下のとき、説明とすることができる。
94 検液の濁度が濁りの比較液Iを超える場合には、次のように判
95 定する。検液の濁度が濁りの比較液Iを超えるが、濁りの比較
96 液II以下の場合は、「濁りの比較液II以下」とする。同様に、
97 検液の濁度が濁りの比較液IIを超えるが、濁りの比較液III以下
98 の場合は「濁りの比較液III以下」と、また、濁りの比較液IIIを
99 超えるが、濁りの比較液IV以下の場合は「濁りの比較液IV以
100 下」とする。濁りの比較液IV以上の場合は「濁りの比較液IV以
101 上」とする。

102 1.4. 試液

103 ホルマジン乳濁標準液：ホルマジン乳濁原液3 mLを正確に
104 量り、水を加えて正確に200 mLとする。調製後24時間以内に

1 使用する。用時よく振り混ぜて用いる。濁度は60 NTUに相当
2 する。

3 2. 光電光度法

4 濁度は、濁った溶液や懸濁液における、サブミクロンレベル
5 の光学密度の不均一さに基づく光の吸収や散乱を機械的に測定
6 して評価することができる。光電光度法は目視法よりも客観的
7 な判別が可能である。散乱光や透過光の測定に基づいて濁度を
8 求めることができるが、試験法には測定方式、光源等を規定し、
9 測定値の比較に際しては、同じ測定方式、同じ光源を用いる必
10 要がある。

11 いずれの場合にも、濁度と濃度の直線関係は少なくとも4濃
12 度で作成した検量線で示されなければならない。着色試料では、
13 色による吸収が、入射光及び散乱光強度を減らして、濁度を低
14 く見積もる傾向があるため、主に透過散乱法が使われる。

15 2.1. 透過光測定法

16 濁った液に光を照射すると、濁りの粒子に散乱されて透過光
17 が減少する。一定のサイズの粒子が均一に分散していれば、小
18 さい粒子が低濃度で含まれるときには、濁度と濃度が直線関係
19 にある。分光光度計又は光電光度計による紫外可視吸光度測定
20 法(2.24)により濁りを測定できる。高濃度の測定が可能であ
21 るが、試料の着色の影響を受けやすいため、色の吸収による妨
22 害をできるだけ避けるために、通例、660 nm付近の波長で測
23 定する。

24 2.2. 散乱光測定法

25 濁った液を観察するとき、濁りの粒子による光の屈折により濁っ
26 て見える(チンダル現象)。濁った液に入った光は、一部は透過し、
27 一部は吸収され、残りは懸濁粒子によって散乱される。散乱光測定
28 法は、濁度の低い領域で、検出器の応答と散乱濁度単位(NTU)
29 とが直線関係にあるが、濁度が増加すると、全ての粒子が入射
30 光にさらされず、散乱光は検出器に達するまでに妨害されるよ
31 うになる。

32 2.3. 透過散乱法

33 透過散乱法では、散乱光の測定と同時に透過光を測定し、散
34 乱光量/透過光量の強度比から濁度を測定する。この方法では、
35 試料の色によって減少する入射光の量を補正できるため、試料
36 の着色の影響を受けない。透過散乱法の測定を積分球を用いて
37 行う場合には、特に積分球測定法と称し、濁りの粒子により
38 生じる散乱光を測定するとともに、全透過光量を測定し、それ
39 らの比率から濁度を求めることができる。

40 2.4. 光電光度法の規格への適用

41 光電光度法による検液の濁度は、必要に応じて、濁りの比較
42 液I~IVと水又は使用された溶媒などの濁度既知の標準液を用
43 いて、NTU単位へ変換することにより、医薬品各条の適否の
44 判定に使用できる。自動校正可能な装置では、濁度既知の標準
45 液で校正し、直接、NTUで表される測定値を得る。得られた
46 測定値を、規定された規格値と比較する。

47 なお、濁度測定法の単位として、NTUを用いることが多い
48 が、NTUはタングステンランプを用いて、 $90 \pm 30^\circ$ の散乱光を
49 入射光強度に対して測定する機械を用いる場合の単位であり、
50 860 nmの赤外線光源とし、 $90 \pm 2.5^\circ$ の散乱光を入射光強度
51 に対して測定する機器の場合には、単位としてFNUが使用さ
52 れる。値の小さい領域(40 NTUまで)では、NTUと等価である。
53 なお、ホルマジンの濃度単位で、精製水1 Lに1 mgのホルマジ
54 ンを分散したものを1度とするFTUも使用される。

55 一般試験法の部 5.01 生薬試験法の条 9.1. 精油定量法の項
56 の次に次を加える。

57 5.01 生薬試験法

58 10. 核磁気共鳴(NMR)法を利用した生薬及び漢方処方エキス
59 の定量指標成分の定量

60 10.1. 核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術の原理

61 物質を溶液に溶解し、水素核検出核磁気共鳴(^1H NMR)を測
62 定して得られるスペクトルは、測定した物質の化学構造によっ
63 て異なる化学シフトに共鳴ピークを与えること、化学結合を通
64 して隣接する炭素に結合する ^1H の数などに応じてピークが分
65 裂を示すこと、信号強度(面積)が共鳴する ^1H の数に比例するこ
66 と等から、物質の化学構造の決定に強力な分析法として多く利
67 用されてきた。

68 NMRスペクトルでは、同一分子内の異なる環境にある水素
69 核が、共鳴周波数に応じて異なる化学シフトを持つ分離したピ
70 ークとして観測されるため、化学シフトが異なる二つのピーク
71 強度を比較することが可能となり、それぞれのピーク的面積 S_i
72 は、共鳴する ^1H 核の数 N_i 、溶液体積 V 、試料の質量 m 、分子量
73 M と純度 p 、励起パルス角 β 、信号を与える核の縦緩和時間 T_{1i} 、
74 繰り返し積算を行う際の遅延時間 T_d と平衡磁化 M_0 から

$$75 \quad S_i \propto N_i \frac{m}{VM} p \sin \beta \frac{1 - e^{-T_d/T_{1i}}}{1 - e^{-T_d/T_{1i}} \cos \beta} M_0 \quad (1)$$

76 で示されることになる。ここで、添え字の i は異なるピークを
77 示し、緩和時間は ^1H の環境によって異なる。NMRは一般に測
78 定感度が良くないことからスペクトルを取得する際に積算して
79 信号雑音比(SN比)を向上させる。このとき、測定対象物質の
80 中で最も長い T_{1i} より十分長い遅延時間 T_d で積算すると、測定対
81 象となる化合物の全てのピークに対して $1 - e^{-T_d/T_{1i}} \approx 1$ の条件を
82 満たすことが可能である。構造解析に利用する場合には、遅延
83 時間を十分長く取らず、SN比を向上するために積算回数を多
84 くする条件、すなわち、検出感度優先の測定が行われているた
85 め、分子内のピーク面積と ^1H の数の比は精密に求められてい
86 ない。しかしながら、定量性が確保される条件下で測定を行い、
87 この関係を分子間に対して応用すれば、それぞれの分子数に応
88 答した面積比が得られることになる。

89 この定量性を確保できる条件下で分子内の異なる化学シフト
90 を示す共鳴ピーク(i, j)の面積を比較すると、

$$91 \quad \frac{S_i}{S_j} = \frac{N_i}{N_j} \quad (2)$$

92 となり、ピーク面積が共鳴する ^1H の数に比例することが示さ
93 れる。

94 このようなピーク面積と ^1H の数の比例関係は、異なる2分子
95 間に由来するピークにも適用することができる。この場合、試
96 料溶液を測定する際の励起パルス角や溶液の体積は化合物によ
97 らず一定と考えられるので、得られる面積 S が測定対象の分子
98 の純度、分子量、質量など測定する化合物のみに依存する値に
99 比例した式(3)が得られることになる(a, s は、それぞれ測定対
100 象物質と仲介物質(内標準物質)を示す)。

$$P_a = \frac{S_a N_s M_a m_s}{S_s N_a M_s m_a} P_s \quad (3)$$

それぞれの分子が溶液中で反応などの相互作用を起こさないこと、異なる化学シフトに分離したピークを有することなど必要な条件はあるものの、この条件下で¹H NMR測定を行うことで、純度既知の標準物質があれば、測定対象物質の純度を評価できることになる。言い換えれば、正確な純度が付与された、分子量が既知の標準物質が上位標準として用意されれば、溶液¹H NMRを用いることで、同時に測定された同一溶液内の他の化合物の純度が決定できることを示している。この場合、標準物質が国際単位系(The International System of Units: SI)への計量トレーサビリティを確保している場合には、これを上位標準物質として測定対象化合物の純度をSIにトレーサブルな値として間接的に算出することができる。このような測定の場合同、それぞれの試料を同じ溶媒中に溶解することになるが、現実の作業として、二つの化合物の質量をそれぞれ精密にはかり取り、NMR測定溶媒に溶解させることが精度高い測定のための重要な要素となる。

10.2. NMR用標準物質と定量ソフトの供給

内部標準物質は、公的な機関より供給される認証標準物質(NMIJ CRM)からSIトレーサブルな値付けをされたものが市販されている。取り扱いの容易な固体化合物として、¹H NMRで特異的な化学シフトに鋭い1本のピークを示す有機溶媒用の1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン-*d*₆ (BTMSB-*d*₆)、メタノール、ジメチルスルホキシド及び水系用の3-(トリメチルシリル)-1-プロパンスルホン酸-*d*₆-ナトリウム塩(DSS-*d*₆)、マレイン酸、ジメチルスルホンがある。また、NMRメーカーより、前述した原理に基づく定量(定量NMR, qNMR)が容易に実施できるような測定ソフトも供給されている。

10.3. 日本薬局方における生薬・漢方処方エキス中の定量指標成分と定量分析用標品の設定

前述した原理に基づき、生薬中の定量指標成分として使用される試薬に対してqNMRを用いて正しい含量を値付けすることができれば、その試薬を計量トレーサビリティが保証された分析用標品として利用することが可能となる。バリデーション実験によれば、分子量300程度の測定対象化合物の場合、測定に10 mg程度使用すれば、使用機器間誤差を含めても通常の実験室レベルで、有効数字2桁を保証しながら値付けが可能である。通常、生薬中の定量指標成分の含量は最大でも数%であり、規制値も0.1%が最小単位であることから、天然物である生薬ごとのばらつきを考慮すれば、定量分析用標品の含量精度は有効数字2桁の保証で十分と考えられる。

qNMRによりSIトレーサブルな定量値(純度)が値付けされ、試薬・試液の項に規定された試薬は、定量分析用日本薬局方試薬として利用可能である。さらに、qNMRによって値付けされた試薬をHPLC等の定量分析用標品として利用し、値付けされた試薬の純度(%)を換算し、対象化合物の定量値の算出に組み込んだ場合には、得られた定量値は、SIトレーサブルな値として扱うことが可能となる。なお、qNMRにより値付けされた試薬をHPLCによる定量分析用の標準物質として利用する場合は、定量分析の条件において、試薬の定量対象成分のピークに不純物が認められないことが前提であり、別途、フォトダイオードアレイ検出器、質量分析計などで確認しておく必要が

ある。

10.4. qNMR実施の際の注意事項

qNMRを実施するには、不純物のピークとの分離に要する分解能、さらには検出感度を考慮して、少なくとも¹H核で400 MHz以上の共鳴周波数を持つ磁場で、¹³C核について精度良くゲート付きデカップリングできる機器が必要である。また、プローブのチューニングとシムが最適に調整され、受信機の受信感度が適正な条件で測定する必要がある。

qNMRの実施対象となる定量用試薬については、9.41試薬・試液の項に試薬と内部標準物質の採取量が規定されている。両者の秤量には高い精度が求められることから、天秤の最小計量値を加味し、ウルトラマイクロ化学はかりを用い、採取量は、天秤の最小計量値以上でなければならない。規定された両者の採取量は、バリデートされた現実的な最低量を記載したものである。したがって、両者が完全に溶解できる場合には、量比を保った上、増量して測定した方が、スペクトルのSN比が改善され、ほとんどの場合より精度が高い測定となる。また、なるべく多い積算回数で測定する方が、スペクトルのSN比が改善され、より精度が高い測定となるが、数時間以上の測定となる場合には、磁場と機器の安定性を考慮する必要がある。また、重水素化率が高い重溶媒を使用する方が、若干ではあるが感度が向上する。さらにSN比が改善されると、スペクトル上これまで見えていなかった不純物シグナルが検出される場合がある。このような不純物に由来するシグナルの存在が明確になったときは、そのシグナルが存在する化学シフトの範囲は、絶対に積分対象としてはならない。また、NMR測定用重水素化溶媒や内部標準物質のBTMSB-*d*₆やDSS-*d*₆においても、わずかな不純物のシグナルが観測されており、これらの不純物シグナルの範囲を、qNMRの測定の前に把握しておくことが重要である。さらに、測定溶媒中に長時間保存すると、わずかずつではあるが不純物シグナルが増えることが確認されており、qNMRの測定は、試料調製後、直ちに実施すべきである。なお、不純物シグナルの確認にはqNMR条件でNMRを測定する必要はないが、スピニングを行わず、¹³C核のデカップリング条件下で測定した方が、サテライトシグナルとの区別が容易である。また、qNMRで使用する内部標準物質BTMSB-*d*₆やDSS-*d*₆は、テトラメチルシラン(有機溶媒中)やDSS(重水中)を化学シフト(δ)の基準としたとき、それぞれ0.2 ppm、0.1 ppm程度の化学シフト値を持つが、qNMRを測定する際には、便宜上、これらの内部標準物質の化学シフトを0 ppmとして、他のシグナルの化学シフトを示している。

一般試験法の部 6.02 製剤均一性試験法の条 1. 含量均一性試験の項及び 2. 質量偏差試験法の項を次のように改める。

6.02 製剤均一性試験法

1. 含量均一性試験

試料30個以上をとり、下記に示す方法に従って試験する。定量法と含量均一性試験とで異なる測定法を用いた場合には、補正係数が必要となる場合もある。

(i) 固形製剤：試料10個について個々の製剤中の有効成分含量を適切な方法で測定し、表6.02-2を参照して判定値を計算

- 1 する。
- 2 (ii) 液剤又は半固形製剤：試料10個について、それぞれ定量
- 3 する。個々の容器から通常の使用法に従って内容物を取り出し、
- 4 よく混合し、投与量当たりの有効成分含量を適切な方法で測定
- 5 し、表6.02-2を参照して判定値を計算する。
- 6 (以下略)

- 7 1.1. 判定値の計算
- 8 次の式に従って判定値を計算する。
- 9 $|M - \bar{X}| + ks$
- 10 記号は表6.02-2で定義される。
- 11

表6.02-2

変数	定義	条件	値
\bar{X}	表示量に対する%で表した個々の含量の平均 (x_1, x_2, \dots, x_n)		
x_1, x_2, \dots, x_n	試験した個々の試料に含まれる有効成分含量 (表示量に対する%)		
n	試料数(試験した試料の全個数)		
k	判定係数	試料数 n が10のとき	2.4
		試料数 n が30のとき	2.0
s	標準偏差		$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$
RSD	相対標準偏差 (平均値に対し、%で表した標準偏差)		$\frac{100s}{\bar{X}}$
M (ケース1)	基準値	$98.5\% \leq \bar{X} \leq 101.5\%$	$M = \bar{X}$ ($AV = ks$)
$T \leq 101.5$ の場合に適用		$\bar{X} < 98.5\%$	$M = 98.5\%$ ($AV = 98.5 - \bar{X} + ks$)
		$\bar{X} > 101.5\%$	$M = 101.5\%$ ($AV = \bar{X} - 101.5 + ks$)
M (ケース2)	基準値	$98.5\% \leq \bar{X} \leq T$	$M = \bar{X}$ ($AV = ks$)
$T > 101.5$ の場合に適用		$\bar{X} < 98.5\%$	$M = 98.5\%$ ($AV = 98.5 - \bar{X} + ks$)
		$\bar{X} > T$	$M = T\%$ ($AV = \bar{X} - T + ks$)
判定値(AV)			一般式： $ M - \bar{X} + ks$ (種々の場合の計算は上に示した)
$L1$	判定値の最大許容限度値		$L1 = 15.0$ 他に規定する場合を除く。
$L2$	個々の含量の M からの最大許容偏差	個々の含量の下限値は $0.75M$ 、上限値は $1.25M$ ($L2 = 25.0$ とする)	$L2 = 25.0$ 他に規定する場合を除く。
T	表示量に対する%で表した製造時における 個々の製剤中の目標含量。各条で別に規定す る場合を除き、 T は100.0%とする。		

- 12
- 13 2. 質量偏差試験
- 14 ◆本試験は、有効成分濃度(有効成分質量を製剤質量で割った
- 15 もの)が均一であるという仮定で行われる試験である。◆
- 16 適当な方法によりロットを代表する試料について測定し、有
- 17 効成分の平均含量を求める。この値を A とし、判定値の計算の
- 18 項で示したように、表示量に対する%として表す。試料30個
- 19 以上をとり、下記に示す方法に従って試験する。
- 20 (i) 素錠又はフィルムコーティング錠：試料10個について
- 21 個々の質量を精密に量り、定量法により求めた平均含量から、
- 22 計算により個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する%
- 23 で表す。判定値を計算する。
- 24 (ii) 硬カプセル剤：試料10個について、試料と質量の対応性
- 25 に留意しながら、個々の質量をカプセルごと精密に量る。カプ
- 26 セルから内容物を適切な方法で除去し、個々の空のカプセルの
- 27 質量を精密に量る。個々の試料の質量から対応する空のカプセ
- 28 ルの質量を差し引いて、それぞれの試料の内容物の質量を求め

- 29 る。内容物の質量と定量法により求めた平均含量から、計算に
- 30 より個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する%で表す。
- 31 判定値を計算する。
- 32 (iii) 軟カプセル剤：試料10個について、試料と質量の対応性
- 33 に留意しながら、個々の質量をカプセルごと精密に量る。カプ
- 34 セルを切り開き、内容物を適当な溶媒で洗い出す。室温に約
- 35 30分間放置し、残存している溶媒を蒸発させて除去する。こ
- 36 のとき、カプセルが吸湿又は乾燥することを避けなければなら
- 37 ない。個々の空カプセルの質量を精密に量り、個々の試料の質
- 38 量から対応する空カプセルの質量を差し引いて、内容物の質量
- 39 を求める。内容物の質量と定量法により求めた平均含量から、
- 40 計算により個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する%
- 41 で表す。判定値を計算する。
- 42 (iv) 錠剤とカプセル剤以外の固形製剤：「硬カプセル」の項
- 43 に記載された方法と同様に個々の製剤を処理する。判定値を計
- 44 算する。
- 45 (v) 液剤：試料10個について、通常の使用法に従って取り出

1 した内容液の質量を正確に量る。必要ならば、密度を用いて容
2 量に換算する。取り出した個々の内容液の質量又は容量と定量
3 法により求めた含量から含量推定値を計算し、表示量に対す
4 る%で表す。判定値を計算する。

5 2.1. 判定値の計算

6 「含量均一性試験」の項に従って判定値を計算する。ただし、
7 \bar{x} は A_n に、また個々の試料の有効成分含量は下記に示した
8 有効成分含量の推定値に置き換える。

9 x_1, x_2, \dots, x_n : 試料1個に含まれる有効成分含量の推定値

$$10 \quad x_i = w_i \times \frac{A}{\bar{w}}$$

11 w_1, w_2, \dots, w_n : 試験した個々の試料の質量

12 A : 適当な方法で測定して求めた有効成分含量(表示量に
13 対する%)

14 \bar{w} : 個々の質量(w_1, w_2, \dots, w_n)の平均値

15 一般試験法の部 6.06 注射剤の不溶性異物検査法の条を次
16 のように改める。

17 6.06 注射剤の不溶性異物検査法

18 注射剤の不溶性異物検査法は、注射剤中の不溶性異物の有無
19 を調べる検査法である。

20 1. 第1法

21 溶液、懸濁液又は乳濁液である注射剤、及び用時溶解又は用
22 時懸濁して用いる注射剤の溶解液などはこの方法による。

23 容器の外部を清浄にし、白色光源の直下、約1000 lxの明る
24 さの位置で、肉眼で観察するとき、たやすく検出される不溶性
25 異物を認めてはならない。ただし、プラスチック製水性注射剤
26 容器を用いた注射剤にあっては、上部及び下部に白色光源を用
27 いて8000~10000 lxの明るさの位置で、肉眼で観察するもの
28 とする。

29 2. 第2法

30 用時溶解又は用時懸濁して用いる注射剤はこの方法による。

31 容器の外部を清浄にし、異物が混入しないよう十分に注意し
32 て、添付された溶解液など若しくは注射用水を用いて溶解又は
33 懸濁し、白色光源の直下、約1000 lxの明るさの位置で、肉眼
34 で観察するとき、明らかに認められる不溶性異物を含んではな
35 らない。

36 一般試験法の部 7.02 プラスチック製医薬品の条 1.7 細胞毒
37 性試験を次のように改める。

38 7.02 プラスチック製医薬品容器試験法

39 1.7. 細胞毒性試験

40 細胞毒性試験は、プラスチック製医薬品容器材料の培地抽出
41 液の細胞毒性を評価することによって、プラスチック中の毒性
42 物質を検出するためのものである。本法以外にも、適切な標準
43 試験方法を用いることができる。ただし、試験結果に疑義が生
44 じた場合には、結果の判定は本法によるものとする。なお、試

45 験に用いる培地、試薬及び試液については規定するもののほか、
46 当該試験の目的にかなうものを用いることができる。

47 1.7.1. 細胞株

48 細胞株はL929細胞(ATCC. CCL1)又はV79細胞(JCRB0603)
49 とする。ただし、あらかじめコロニー形成性や結果の再現性を
50 検定し、それらが記載した細胞株とほぼ同等であれば、他の細
51 胞株を用いることができる。

52 1.7.2. 培地

53 (i) L929細胞用には、イーグル最少必須培地にウシ胎児血清
54 を10 vol%になるように加えた培地を用いる。

55 (ii) V79細胞用には、イーグル最少必須培地1000 mLに非必須
56 アミノ酸試液及び100 mmol/Lピルビン酸ナトリウム試液10
57 mLずつを加え、さらにウシ胎児血清を5 vol%になるように加
58 えたM05培地を用いる。なお、M05培地と同等の感度が得ら
59 れる場合には、L929細胞用の培地を用いることができる。

60 1.7.3. 対照材料及び対照物質

61 (i) 陰性対照材料: 高密度ポリエチレンフィルム

62 (ii) 陽性対照材料A: ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛を
63 0.1%含有するポリウレタンフィルム

64 (iii) 陽性対照材料B: ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛を
65 0.25%含有するポリウレタンフィルム

66 (iv) 対照物質: ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛又はジブチ
67 ルジチオカルバミン酸亜鉛

68 1.7.4. 操作法

69 (i) 試験試料: 容器材料が均一な場合は、容器を2×15 mm
70 角程度に細切して試験試料とする。多層の材料の場合は、片面
71 の面積が2.5 cm²の試料を容器から切り出し、細切せずに試験
72 試料とする。

73 (ii) 試料溶液の調製: 試験試料をスクリュウキャップ式ガラ
74 ス瓶又はプラスチック製滅菌遠心沈殿管にとり、軽く栓をし、
75 清浄なアルミニウム箔で覆い、121℃で15分間高圧蒸気滅菌
76 する。試験試料が高圧蒸気滅菌に耐えない場合は、適切な条件
77 で酸化エチレン(EO)ガス滅菌を行い、残留EOガスの影響のな
78 いように十分にエアレーションを行う。試験試料の片面2.5
79 cm²当たり1 mL、又は質量1 g当たり10 mLの培地を加えて軽
80 く栓をした後、炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸
81 ガス培養器に移し、24時間静置して抽出する。抽出液をあら
82 じめ高圧蒸気滅菌したスクリュウキャップ式ガラス瓶又はプ
83 ラスチック製滅菌遠心沈殿管に移し、これを100%試料溶液と
84 する。この試料溶液を新鮮な培地を用いて2倍ずつの系列希釈
85 を行い、50%、25%、12.5%、6.25%、3.13%などの試料
86 溶液とする。

87 (iii) 細胞浮遊液の調製: 細胞を培養しておいたプラスチック
88 製滅菌培養容器(フラスコ又はディッシュ)から培地を除き、細
89 胞毒性試験用リン酸塩緩衝液適量を静かに加える。培養容器
90 をゆっくり2、3回傾けて細胞層を洗った後、細胞毒性試験用
91 リン酸塩緩衝液を捨てる。トリプシン試液を細胞層が露出しな
92 い程度に加え、培養容器の栓又は蓋をして、炭酸ガス濃度5%、
93 温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に入れ、1~2分間放置す
94 る。培養容器を炭酸ガス培養器から取り出し、顕微鏡で剥がれ
95 具合を観察する。培養容器を軽くたたき細胞が剥がれることを
96 確認し、培地適量を加え、静かにピペティングして、細胞
97 を培養容器底面から完全に剥がす。この液をプラスチック製滅
98 菌遠心沈殿管に移し、遠心分離する。上清を捨て、新しい細胞

1 毒性試験用リン酸塩緩衝液を適量加えて、ピペティングし
 2 た後、再度遠心分離する。上清を捨て、新しい培地を一定量加
 3 えた後、静かにピペティングして、均一な細胞浮遊液を作る。
 4 血球計算盤を用いて細胞濃度を測る。
 5 (iv) 細胞毒性試験：細胞浮遊液を培地で薄めて、細胞濃度を
 6 100個/mLにする。この0.5 mLずつをプラスチック製滅菌培養
 7 プレート(24穴)の各穴に分注する。培養プレートを炭酸ガス濃
 8 度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器中で4~24時間静
 9 置して、細胞をプレートの底面に接着させる。培養プレートの
 10 各穴の培地を捨て、先に調製した種々の濃度の試料溶液又は新
 11 しい培地0.5 mLをそれぞれ別の穴に加える。それぞれの濃度
 12 の試料溶液あるいは新しい培地について、それぞれ少なくとも
 13 3穴を使用する。培養プレートは直ちに炭酸ガス培養器に戻し
 14 所定の期間培養する。培養期間はL929細胞では7~9日間、
 15 V79細胞では6~7日間とする。培養終了後、培養プレートから
 16 試料溶液などを捨て、メタノール又は希ホルムアルデヒド試液
 17 を適量加えて、約30分間放置して細胞を固定する。各穴か
 18 らメタノール又は希ホルムアルデヒド試液を捨て、希ギムザ試
 19 液を適量加える。コロニーがよく染色されたのを確認した後、
 20 希ギムザ試液を捨て、水洗、乾燥後、各穴のコロニー数を数え
 21 る。各濃度の試料溶液でのコロニー数を平均し、その値を培地
 22 のみのときのコロニー数の平均値で除して、当該試料溶液濃度
 23 のコロニー形成率(%)を算出する。片対数グラフ用紙の対数軸
 24 に試料溶液濃度(%)を、もう片方の軸にコロニー形成率をとり、
 25 得られた結果をプロットし、増殖阻害曲線を得る。この曲線か
 26 ら、コロニー形成率が50%となる試料溶液濃度(IC₅₀(%))を読
 27 み取る。
 28 なお、必要に応じて対照材料又は対照物質を試験して、試験
 29 の感度や再現性を確かめることが望ましい。

30 一般試験法の部 7.03 輸液用ゴム栓試験法の条を次のように
 31 改める。

32 7.03 輸液用ゴム栓試験法

33 輸液用ゴム栓は、輸液として用いる注射剤に使用する内容
 34 100 mL以上の容器に用いるゴム栓(プラスチック等の材料でコー
 35 ティング又はラミネートしたものを含む。)をいう。使用する
 36 むゴム栓は内容医薬品と物理的又は化学的に作用してその性状
 37 又は品質に影響を与えないもので、また、微生物の侵入を防止
 38 し、内容輸液の使用に支障を与えないものであり、次の規格に
 39 適合する。

40 1. カドミウム

41 むゴム栓を水で洗い、室温で乾燥した後、細かく切り、よく混
 42 ぜた後、その2.0 gを白金製又は石英製のつぼにとり、硫酸2
 43 mLで潤し、徐々に加熱して乾固した後、450~500℃で灰化
 44 する。もし灰化が不十分ならば硫酸1 mLで潤し、加熱して乾
 45 固し、灰化する。必要ならばこの操作を繰り返す。冷後、残留
 46 物を水で潤し、塩酸2~4 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更
 47 に塩酸1~5 mLを加え、加温して溶かす。次にクエン酸一水和
 48 物溶液(1→2)/塩酸混液(1:1) 0.5~1 mL及び加熱した酢酸ア
 49 ンモニウム溶液(2→5) 0.5~1 mLを加える。不溶物が残るとき
 50 はガラスろ過器でろ過する。得られた液にクエン酸水素ニアン

51 モニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴
 52 を加え、液の色が黄色から緑色になるまでアンモニウム試液を加
 53 える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及び水を加
 54 えて100 mLとする。次に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸
 55 ナトリウム三水合物溶液(1→20) 20 mLを加えて混和し、数分
 56 間放置した後、4-メチル-2-ペンタノン20 mLを加え、激
 57 しく振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン
 58 層を分取し、必要ならば過し、試料溶液とする。別にカドミ
 59 ウム標準液10 mLを正確にとり、クエン酸水素ニアンモニウム
 60 溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、
 61 以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び
 62 標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験
 63 を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下であ
 64 る。

65 使用ガス：

66 可燃性ガス アセチレン又は水素

67 支燃性ガス 空気

68 ランプ：カドミウム中空陰極ランプ

69 波長：228.8 nm

70 2. 鉛

71 鉛標準液1 mLを正確にとり、クエン酸水素ニアンモニウム
 72 溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、
 73 以下1.の試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。1.の試料
 74 溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)
 75 により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度
 76 以下である。

77 使用ガス：

78 可燃性ガス アセチレン又は水素

79 支燃性ガス 空気

80 ランプ：鉛中空陰極ランプ

81 波長：283.3 nm

82 3. 溶出物試験

83 むゴム栓を水で洗った後、室温で乾燥する。表面積が約150
 84 cm²になるように試料をとり、これを硬質ガラス製容器に入れ、
 85 水300 mLを正確に加え、適切に栓を施す。これを121℃で1
 86 時間高圧蒸気滅菌した後、硬質ガラス製容器を取り出して室温
 87 になるまで放置し、速やかにゴム栓を除き、この液を試験液と
 88 する。別に水につき、同様の方法で空試験液を調製する。試験
 89 液及び空試験液につき、次の試験を行う。

90 3.1. 性状

91 試験液は無色澄明で、空試験液を対照とし、層長10 mmで
 92 波長430 nm及び650 nmの透過率を測定するとき、それぞれ
 93 99.0%以上である。

94 3.2. pH(2.54)

95 試験液及び空試験液20 mLずつをとり、これに塩化カリウム
 96 1.0 gを水に溶かして1000 mLとした液1 mLずつを加え、両液
 97 のpHを測定するとき、その差は1.0以下である。

98 3.3. 亜鉛

99 試験液10 mLを正確にとり、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正
 100 確に20 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標
 101 準液1 mLを正確にとり、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に
 102 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
 103 次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行うとき、試
 104 料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

1 使用ガス：

2 可燃性ガス アセチレン

3 支燃性ガス 空気

4 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

5 波長：213.9 nm

6 3.4. 過マンガン酸カリウム還元性物質

7 試験液100 mLを共栓三角フラスコにとり、0.002 mol/L過マン
8 ガン酸カリウム液10 mLを加え、さらに希硫酸5 mLを加え、
9 3分間煮沸する。冷後、これにヨウ化カリウム0.10 gを加えて
10 密栓し、振り混ぜて10分間放置した後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナ
11 トリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液5滴)。別
12 に空試験液100 mLを用い、同様に操作する。0.002 mol/L過マン
13 ガン酸カリウム液の消費量の差は2.0 mL以下である。

14 3.5. 蒸発残留物

15 試験液100 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を
16 105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

17 3.6. 紫外吸収スペクトル

18 試験液につき、空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
19 (2.24)により試験を行うとき、波長220～350 nmにおける吸
20 光度は0.20以下である。

21 4. 細胞毒性試験

22 細胞毒性試験は、輸液用ゴム栓の培地抽出液の細胞毒性を評
23 価することによって、ゴム栓中の毒性物質を検出するためのも
24 のである。本法以外にも、適切な標準試験方法を用いることが
25 できる。ただし、試験結果に疑義が生じた場合には、結果の判
26 定は本法によるものとする。なお、試験に用いる培地、試薬及
27 び試液については規定するもののほか、当該試験の目的にかな
28 うものを用いることができる。

29 4.1. 細胞株

30 細胞株はL929細胞(ATCC, CCL1)又はV79細胞(JCRB0603)
31 とする。ただし、あらかじめコロニー形成性や結果の再現性を
32 検定し、それらが記載した細胞株とほぼ同等であれば、他の細
33 胞株を用いることができる。

34 4.2. 培地

35 (i) L929細胞用には、イーグル最少必須培地にウシ胎児血清
36 を10 vol%になるように加えた培地を用いる。

37 (ii) V79細胞用には、イーグル最少必須培地1000 mLに非必須
38 アミノ酸試液及び100 mmol/Lピルビン酸ナトリウム試液10
39 mLずつを加え、さらにウシ胎児血清を5 vol%になるように加
40 えたM05培地を用いる。なお、M05培地と同等の感度が得ら
41 れる場合には、L929細胞用の培地を用いることができる。

42 4.3. 対照材料及び対照物質

43 (i) 陰性対照材料：高密度ポリエチレンフィルム

44 (ii) 陽性対照材料A：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛を
45 0.1%含有するポリウレタンフィルム。

46 (iii) 陽性対照材料B：ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛を
47 0.25%含有するポリウレタンフィルム

48 (iv) 対照物質：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛又はジブチル
49 ジチオカルバミン酸亜鉛

50 4.4. 操作法

51 (i) 試験試料：ゴム栓をそのまま試験試料とする。対照材料は、
52 2×15 mm角程度に細切して用いる。

53 (ii) 試料溶液の調製：試験試料をスクリュウキャップ式ガラス
54 瓶又はプラスチック製滅菌遠心沈殿管にとり、軽く栓をし、清

55 浄なアルミニウム箔で覆い、121℃で15分間高圧蒸気滅菌す
56 る。試験試料が高圧蒸気滅菌に耐えない場合は、適切な条件で
57 酸化エチレン(EO)ガス滅菌を行い、残留EOガスの影響のない
58 ように十分にエアレーションを行う。試験試料の表面積60
59 cm²又は質量1 g当たり10 mLの培地を加えて軽く栓をした後、
60 炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に移
61 し、24時間静置して抽出する。対照材料には1 g当たり10 mL
62 の培地を加えて同様に抽出する。抽出液をあらかじめ高圧蒸気
63 滅菌したスクリュウキャップ式ガラス瓶又はプラスチック製滅
64 菌遠心沈殿管に移し、これを100%試料溶液とする。この試料
65 溶液を新鮮な培地を用いて2倍ずつの系列希釈を行い、50%、
66 25%、12.5%、6.25%、3.13%などの試料溶液とする。

67 (iii) 細胞浮遊液の調製：細胞を培養しておいたプラスチック製
68 滅菌培養容器(フラスコ又はディッシュ)から培地を除き、細胞
69 毒性試験用リン酸塩緩衝液適量を静かに加える。培養容器を
70 ゆっくり2、3回傾けて細胞層を洗った後、細胞毒性試験用リン
71 酸塩緩衝液を捨てる。トリプシン試液を細胞層が露出しない
72 程度に加え、培養容器の栓又は蓋をして、炭酸ガス濃度5%、
73 温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に入れ、1～2分間放置す
74 る。培養容器を炭酸ガス培養器から取り出し、顕微鏡で剥がれ
75 具合を観察する。培養容器を軽くたたき細胞が剥がれることを
76 確認し、培地適量を加え、静かにピペティングして、細胞
77 を培養容器底面から完全に剥がす。この液をプラスチック製滅
78 菌遠心沈殿管に移し、遠心分離する。上清を捨て、新しい細胞
79 毒性試験用リン酸塩緩衝液を適量加えて、ピペティングし
80 た後、再度遠心分離する。上清を捨て、新しい培地を一定量加
81 えた後、静かにピペティングして、均一な細胞浮遊液を作る。
82 血球計算盤を用いて細胞濃度を測る。

83 (iv) 細胞毒性試験：細胞浮遊液を培地で薄めて、細胞濃度を
84 100個/mLにする。この0.5 mLずつをプラスチック製滅菌培養
85 プレート(24穴)の各穴に分注する。培養プレートを炭酸ガス濃
86 度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器中で4～24時間静
87 置して、細胞をプレートの底面に接着させる。培養プレートの
88 各穴の培地を捨て、先に調製した種々の濃度の試料溶液又は新
89 しい培地0.5 mLをそれぞれ別の穴に加える。それぞれの濃度
90 の試料溶液あるいは新しい培地について、それぞれ少なくとも
91 3穴を使用する。培養プレートは直ちに炭酸ガス培養器に戻し、
92 所定の期間培養する。培養期間はL929細胞では7～9日間、
93 V79細胞では6～7日間とする。培養終了後、培養プレートから
94 試料溶液などを捨て、メタノール又は希ホルムアルデヒド試液
95 を適量加えて、約30分間放置して細胞を固定する。各穴か
96 らメタノール又は希ホルムアルデヒド試液を捨て、希ギムザ試
97 液を適量加える。コロニーがよく染色されたのを確認した後、
98 希ギムザ試液を捨て、水洗、乾燥後、各穴のコロニー数を数え
99 る。各濃度の試料溶液でのコロニー数を平均し、その値を培地
100 のみのときのコロニー数の平均値で除して、当該試料溶液濃度
101 のコロニー形成率(%)を算出する。片対数グラフ用紙の対数軸
102 に試料溶液濃度(%)を、もう片方の軸にコロニー形成率をとり、
103 得られた結果をプロットし、増殖阻害曲線を得る。この曲線か
104 ら、コロニー形成率が50%となる試料溶液濃度(IC₅₀(%))を読
105 み取る。

106 なお、必要に応じて対照材料又は対照物質を試験して、試験
107 の感度や再現性を確かめることが望ましい。

- 1 4.5. 判定
- 2 IC_{50} (%)は90 %以上である。
- 3 5. 急性毒性試験
- 4 細胞毒性試験に適合しない場合、急性毒性試験を実施する。
- 5 試料溶液につき、空試験液を対照とし、次の条件で試験を行
- 6 うとき、適合する。
- 7 5.1. 試料溶液及び空試験液の調製
- 8 ゴム栓を水及び注射用水で順次洗い、汚染を避けて室温で乾
- 9 燥する。これを硬質ガラス製容器に入れ、試料質量の10倍量
- 10 の生理食塩液を加え、適切に栓を施す。これを121 °Cで1時間
- 11 高圧蒸気滅菌した後、硬質ガラス製容器を取り出して室温にな
- 12 るまで放置し、これを試料溶液とする。別に同様の方法で空試
- 13 験液を調製する。
- 14 5.2. 試験条件
- 15 (i) 試験動物：体重17~25 gの均一系又は純系の雌雄いずれ
- 16 かのマウスを用いる。
- 17 (ii) 操作法：試験動物は各群を5匹とし、試験動物の体重1
- 18 kgにつき、それぞれ50 mLを静脈内注射する。なお、動物愛
- 19 護の観点から、まず各群3匹の動物を使用し、その判定結果適
- 20 合であれば各群2匹を追加して使用するなど、少数ずつ数段階
- 21 に分けて投与する方法を推奨する。
- 22 5.3. 判定
- 23 注射後72時間観察するとき、体重減少、異常又は死亡を認
- 24 めない。
- 25
- 26

一般試験法 9.01~9.62

(標準品、試薬・試液、計量器・用器等)

一般試験法の部 9.01 標準品の条 (2)の項スピラマイシン酢酸エステルⅡ標準品の名称を次のように改める。

9.01 標準品

スピラマイシンⅡ酢酸エステル標準品

同条(1)の項に次のように加える。

インスリングルルギン標準品

オルメサルタンメドキシミル標準品

クロビドグレル硫酸塩標準品

シベレスタット標準品

ドセタキセル標準品

パロキセチン塩酸塩標準品

ピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品

برانルカスト標準品

D-マンニトール標準品

リユープロレリン酢酸塩標準品

一般試験法の部 9.21 容量分析用標準液の条に次の項を加える。

9.21 容量分析用標準液

0.02 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 1.9616 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に2.5倍容量とする。

一般試験法の部 9.22 標準液の条次の項を次のように改める。

9.22 標準液

亜鉛標準液, 原子吸光光度用 亜鉛標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時調製する。この液1 mLは亜鉛(Zn) 0.01 mgを含む。

原子吸光光度用亜鉛標準液 亜鉛標準液, 原子吸光光度用を見よ。

ホルマジン乳濁原液 ヘキサメチレンテトラミン試液25 mLに硫酸ヒドラジニウム試液25 mLを加え、室温で24時間放置後、使用する。本液は、内表面に傷のないガラス容器に保存する。調製後2箇月以内に使用する。用時よく振り混ぜて用いる。濁度は4000 NTUに相当する。

同条に次の項を加える。

原子吸光光度用ニッケル標準液 ニッケル標準液, 原子吸光光度用を見よ。

ニッケル標準原液 硫酸ニッケル(Ⅱ)六水和物4.48 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。

ニッケル標準液, 原子吸光光度用 ニッケル標準原液10 mLを

正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時調製する。この液1 mLはニッケル(Ni) 0.01 mgを含む。
 認証ヒ素標準液 ヒ素試験法 (1.11) を見よ。

1 一般試験法の部 9.41 試薬・試液の条の次の項を次のように
2 改める。

3 9.41 試薬・試液

4 アトラクチロジン試液, 定量用 本操作は光を避け, 遮光した
5 容器を用いて行う。定量用アトラクチロジン約5 mgを精密
6 に量り, メタノールに溶かし, 正確に1000 mLとする。

7 エタノール, 希 エタノール(95)1容量に水1容量を加える。

8 グリココール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用
9 $C_{26}H_{42}NNaO_6$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又は粉末であ
10 る。水又はメタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)に溶
11 けにくい。融点: 約260 °C(分解)。

12 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
13 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2940 cm^{-1} ,
14 1599 cm^{-1} , 1398 cm^{-1} , 1309 cm^{-1} , 1078 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} ,
15 982 cm^{-1} 及び915 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

16 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25~+35° (60 mg, メタノール,
17 20 mL, 100 mm)。

18 純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール1 mLに溶かし,
19 試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り, メタノール
20 を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液に
21 つき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。

22 試料溶液及び標準溶液5 μL ずつにつき, 「ユウタン」の確
23 認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値
24 約0.2の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たス
25 ポットより濃くない。

26 ゲニポシド, 定量用 $C_{17}H_{24}O_{10}$ ゲニポシド, 薄層クロマト
27 グラフィー用。ただし, 以下の定量用1又は定量用2 (qNMR
28 純度規定)の試験に適合するもの。なお, 定量用1は乾燥(減
29 圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 24時間)して用い, 定量
30 用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

31 1) 定量用1

32 吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (240 nm): 249~269 (10 mg, 薄めた
33 メタノール(1→2), 500 mL)。ただし, デシケーター(減圧・
34 0.67 kPa以下, 酸化リン(V))で24時間乾燥したもの。

35 純度試験 類縁物質 本品5 mgを薄めたメタノール(1→2)
36 50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
37 り, 薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし,
38 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確に
39 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
40 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
41 より測定するとき, 試料溶液のゲニポシド以外のピークの合
42 計面積は, 標準溶液のゲニポシドのピーク面積より大きくない。
43

44 試験条件

45 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「サン
46 シン」の定量法の試験条件を準用する。

47 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からゲニポシドの保持
48 時間の約3倍の範囲

49 システム適合性

50 システムの性能及びシステムの再現性は「サンシン」の
51 定量法のシステム適合性を準用する。

52 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 薄めたメタ
53 ノール(1→2)を加えて正確に20 mLとする。この液10
54 μL から得たゲニポシドのピーク面積が, 標準溶液の
55 ゲニポシドのピーク面積の3.5~6.5 %になることを
56 確認する。

57 2) 定量用2 (qNMR純度規定)

58 ピークの単一性 本品5 mgを薄めたメタノール(1→2) 50
59 mLに溶かす。この液1 mLを量り, 薄めたメタノール(1→2)
60 を加えて100 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液10 μL に
61 つき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
62 験を行い, ゲニポシドのピークの頂点及び頂点の前後でピー
63 ク高さの中間付近の2時点を含む少なくとも3時点以上での
64 ピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状
65 に差がない。

66 試験条件

67 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「サンシン」の
68 定量法の試験条件を準用する。

69 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長240
70 nm, スペクトル測定範囲: 220~400 nm)

71 システム適合性

72 システムの性能は「サンシン」の定量法のシステム適合
73 性を準用する。

74 定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品10 mg及び
75 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞ
76 れ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノ
77 ール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mm
78 のNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-
79 BTMSB- d_4 を内部基準物質として, 次の試験条件で核磁気共
80 鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により, 1H NMRを
81 測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 3.93
82 ppm及び δ 4.06 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度
83 A1 (水素数1に相当)及びA2 (水素数1に相当)を算出する。

84 ゲニポシド($C_{17}H_{24}O_{10}$)の量(%)

$$85 = M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.7147$$

86 M : 本品の秤取量(mg)

87 M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取
88 量(mg)

89 I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナ
90 ルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積
91 強度A1及びA2の和

92 N : A1及びA2に由来する各シグナルの水素数の和

93 P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

94 試験条件

95 装置: 1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スベ
96 クトル測定装置

97 測定対象とする核: 1H

98 デジタル分解能: 0.25以下

99 観測スペクトル幅: -5~15 ppmを含む20 ppm以上

100 スピニング: オフ

101 パルス角: 90°

102 ^{13}C 核デカップリング: あり

103 遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

- 1 積算回数：8回以上
2 ダミースキャン：2回以上
3 測定温度：20～30℃の一定温度
4 システム適合性
5 検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定する
6 とき、 δ 3.93 ppm及び δ 4.06 ppm付近の各シグナル
7 のSN比は100以上である。
8 システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定
9 するとき、 δ 3.93 ppm及び δ 4.06 ppm付近のシグ
10 ナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっ
11 ていないことを確認する。また、試料溶液につき、
12 上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強
13 度比A1/A2は、それぞれ0.99～1.01である。
14 システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測
15 定を6回繰り返すとき、面積強度A1又はA2の内標
16 準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は
17 1.0%以下である。
- 18 ゲニポシド、薄層クロマトグラフィー用 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 白色の
19 結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けやす
20 く、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。融点：約160℃。
21 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mL
22 を正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき、「サンシシ」の確
23 認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.3の主スポッ
24 ト以外のスポットを認めない。
- 25 臭化ヨウ素(II) IBr 黒褐色の結晶又は塊で、水、エタノ
26 ール(95)、酢酸(100)、ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶
27 ける。
28 融点 (2.60) 37～43℃
29 貯法 遮光したガラス容器に入れ、冷所に保存する。
- 30 タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム、薄層クロマトグラ
31 フィー用 $C_{26}H_{44}NNaO_6S$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又
32 は粉末である。メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやす
33 く、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。
34 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
35 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2930 cm^{-1} 、
36 1645 cm^{-1} 、1556 cm^{-1} 、1453 cm^{-1} 、1215 cm^{-1} 及び1049 cm^{-1}
37 付近に吸収を認める。
38 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+40～+50° (40 mg, メタノール、
39 20 mL, 100 mm)。
40 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶か
41 し、試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り、メタノ
42 ールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの
43 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
44 う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつにつき、「ユウタン」
45 の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た
46 R_f 値約0.2の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得
47 たスポットより濃くない。
- 48 デンブ、溶性 バレイシヨデンブを酸で処理したものを中
49 和し、水洗した後、乾燥したものである。白色の粉末である。
50 エタノール(99.5)にほとんど溶けない。水を加えて加熱する
51 と溶ける。
52 pH (2.54) 本品2.0 gを新たに煮沸して冷却した水90 mL
53 を加え、加熱して溶かす。冷後、新たに煮沸して冷却した水
54 を加えて100 mLとした液のpHは25℃で測定するとき、4.0
55 ～7.5である。
56 純度試験 鉄 本品1.0 gをるつぼに入れ、硫酸少量を加え
57 て試料を潤し、なるべく低温で徐々に加熱して、試料を完全
58 に炭化させる。いったん放冷した後、再び硫酸少量で潤して、
59 白煙が生じなくなるまで徐々に加熱し、更に600±50℃で
60 強熱して、残留物を灰化する。冷後、残留物に7.5 mol/L塩
61 酸試液1 mL及び水を加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固する。
62 この残留物を7.5 mol/L塩酸試液4 mLに溶かし、水を加えて
63 40 mLとする。この液10 mLをとり、水を加えて15 mLとし、
64 検液とする。別に鉄標準液1.0 mLをとり、7.5 mol/L塩酸試
65 液を加えて15 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に塩
66 化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えて混
67 和し、5分間放置後、塩化1,10-フェナントロリン-水
68 和物溶液(7→2500) 1 mL及び酢酸アンモニウム溶液(1→4) 5
69 mL及び水を加えて25 mLとし、20～30℃で15分間放置後、
70 白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色
71 は、比較液の呈する色より濃くない(40 ppm以下)。
72 乾燥減量 (2.41) 20%以下(1 g, 105℃, 2時間)。
73 鋭敏度 本品2.0 gに水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、
74 熱水90 mLを加え、かき混ぜながら2分間煮沸して溶かす。
75 室温まで放冷した後、この液2.5 mLをとり、水97.5 mLを
76 加え、0.005 mol/Lヨウ素液を加えるとき、青色～青紫色を
77 呈し、更に0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を加えるとき、
78 色は消える。
- 79 3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(*E*)-プロ
80 ペン酸 $C_{10}H_{10}O_4$ 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末
81 である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、
82 水にほとんど溶けない。融点：約230℃(分解)。
83 確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外
84 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
85 とき、波長215～219 nm, 238～242 nm, 290～294 nm及
86 び319～323 nmに吸収の極大を示す。
87 純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用
88 いて行う。本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液
89 とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に
90 より試験を行う。試料溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー
91 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
92 酢酸エチル/アセトン/水混液(20：12：3)を展開溶媒とし
93 て約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を
94 均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長
95 365 nm)を照射するとき、 R_f 値約0.6の主スポット以外のス
96 ポットを認めない。
- 97 (*E*)-フェルラ酸 $C_{10}H_{10}O_4$ 白色～淡黄色の結晶又は結晶
98 性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール
99 (99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：
100 173～176℃。
101 確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外
102 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
103 とき、波長215～219 nm, 231～235 nm及び318～322 nm
104 に吸収の極大を示す。
105 純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用
106 いて行う。本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液
107 とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に
108 より試験を行う。試料溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー

1 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 酢酸エチル/アセトン/水混液(20:12:3)を展開溶媒とし
3 て約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を
4 均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長
5 365 nm)を照射するとき、 R_f 値約0.6の主スポット以外のス
6 ポットを認めない。

7 ペオノール、定量用 $C_9H_{10}O_3$ ペオノール、薄層クロマトグ
8 ラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2 (qNMR純
9 度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1はデシケーター
10 (シリカゲル)で1時間乾燥し、用いる。定量用2は定量法で
11 求めた含量で補正して用いる。

12 1) 定量用1

13 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(274 \text{ nm})$: 853~934 (5 mg, メタノ
14 ル, 1000 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で1時間
15 以上乾燥したもの。

16 純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを移動相50 mLに溶かし、
17 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え
18 て正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標
19 準溶液(1) 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
20 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
21 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
22 液のペオノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)の
23 ペオノールのピーク面積より大きくない。

24 試験条件

25 検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は、「ボタン
26 ピ」の定量法の試験条件を準用する。

27 検出感度: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加
28 えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶
29 液(2) 10 μL から得たペオノールのピーク面積が自動
30 積分法により測定されるように調整する。また、標準
31 溶液(1) 10 μL から得たペオノールのピーク高さがフル
32 スケールの約20%になるように調整する。

33 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からペオノールの保持
34 時間の約3倍の範囲

35 2) 定量用2 (qNMR純度規定)

36 ピークの単一性 本品5 mgを移動相50 mLに溶かす。この
37 液1 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とす
38 る。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ
39 ィー (2.01) により試験を行い、ペオノールのピークの頂点
40 及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少な
41 くとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較すると
42 き、スペクトルの形状に差がない。

43 試験条件

44 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ボタンピ」の
45 定量法の試験条件を準用する。

46 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長274
47 nm, スペクトル測定範囲: 220~400 nm)

48 システム適合性

49 システムの性能は「ボタンピ」の定量法のシステム適合
50 性を準用する。

51 定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び
52 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞ
53 れ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノ
54 ール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mm

55 のNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-
56 BTMSB- d_4 を内部基準物質として、次の試験条件で核磁気共
57 鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、 ^1H NMRを
58 測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.17
59 ~ δ 6.25 ppm及び δ 7.54 ppm付近のそれぞれのシグナルの
60 面積強度A1 (水素数2に相当)及びA2 (水素数1に相当)を算
61 出する。

62 ペオノール($C_9H_{10}O_3$)の量(%)

$$63 = M_S \times I \times P / (M \times N) \times 0.7336$$

64 M : 本品の秤取量(mg)

65 M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取
66 量(mg)

67 I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナ
68 ルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積
69 強度A1及びA2の和

70 N : A1及びA2に由来する各シグナルの水素数の和

71 P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

72 試験条件

73 装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペ
74 クトル測定装置

75 測定対象とする核: ^1H

76 デジタル分解能: 0.25以下

77 観測スペクトル幅: -5~15 ppmを含む20 ppm以上

78 スピニング: オフ

79 パルス角: 90°

80 ^{13}C 核デカップリング: あり

81 遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

82 積算回数: 8回以上

83 ダミーキャン: 2回以上

84 測定温度: 20~30℃の一定温度

85 システム適合性

86 検出の確認: 試料溶液につき、上記の条件で測定する
87 とき、 δ 6.17~ δ 6.25 ppm及び δ 7.54 ppm付近の
88 各シグナルのSN比は100以上である。

89 システムの性能: 試料溶液につき、上記の条件で測定
90 するとき、 δ 6.17~ δ 6.25 ppm及び δ 7.54 ppm付
91 近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナル
92 が重なっていないことを確認する。また、試料溶液
93 につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間
94 の面積強度比(A1/2)/A2は0.99~1.01である。

95 システムの再現性: 試料溶液につき、上記の条件で測
96 定を6回繰り返すとき、面積強度A1又はA2の内標
97 準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は
98 1.0%以下である。

99 ヘキサメチレンテトラミン試液 ヘキサメチレンテトラミン
100 2.5 gを正確に量り、水25 mLを正確に加えて溶かす。

101 ポリソルベート20 主としてモノラウリン酸ソルピタンに酸
102 化エチレンを付加重合して得られる。微黄色~黄色の液で、
103 わずかに特異なにおいがある。

104 確認試験

105 (1) 本品0.5 gに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液10
106 mLを加え、5分間煮沸した後、希塩酸を加えて酸性にする

1 とき、油分を分離する。
 2 (2) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、臭素試液5滴
 3 を加えるとき、試液の赤色は、消えない。
 4 (3) 本品0.1 gをフラスコに入れ、水酸化ナトリウムのメ
 5 タノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、
 6 30分間加熱する。冷却器から三フッ化ホウ素・メタノール
 7 試液2 mLを加え、30分間加熱する。冷却器からヘプタン4
 8 mLを加え、5分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶
 9 液10 mLを加えて約15秒間振り混ぜ、更に二層に分離した
 10 液の上層がフラスコの首部にくるまで塩化ナトリウム飽和溶
 11 液を加える。分離した上層2 mLをとり、水2 mLずつで3回
 12 洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、試料溶液とする。別に
 13 ガスクロマトグラフィー用ラウリン酸メチル50 mg、ガスク
 14 ロマトグラフィー用パルミチン酸メチル50 mg、ガスクロマト
 15 グラフィー用ステアリン酸メチル80 mg及びガスクロマト
 16 グラフィー用オレイン酸メチル100 mgをヘプタンに溶かし、
 17 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ L
 18 につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により
 19 試験を行うとき、試料溶液から得た主ピークの保持時間は、
 20 標準溶液から得たラウリン酸メチルの保持時間に等しい。

21 試験条件

22 検出器：水素炎イオン化検出器

23 カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
 24 管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレン
 25 グリコール20Mを0.5 μ mの厚さで被覆する。

26 カラム温度：80 $^{\circ}$ Cの一定温度で注入し、その後毎分
 27 10 $^{\circ}$ Cで220 $^{\circ}$ Cまで昇温し、220 $^{\circ}$ Cを40分間保持する。

28 注入口温度：250 $^{\circ}$ C付近の一定温度

29 検出器温度：250 $^{\circ}$ C付近の一定温度

30 キャリヤーガス：ヘリウム

31 流量：ラウリン酸メチルのピークの保持時間が約10分
 32 になるように調整する。

33 スプリット比：1：50

34 システム適合性

35 システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で
 36 操作するとき、ラウリン酸メチル、パルミチン酸メチ
 37 ル、ステアリン酸メチル、オレイン酸メチルの順に流
 38 出し、ステアリン酸メチルとオレイン酸メチルの分離
 39 度は2.0以上である。

40 酸価 (1.13) 4.0以下。

41 けん化価 (1.13) 43~55

42 乾燥減量 (2.41) 3.0 %以下(5 g, 105 $^{\circ}$ C, 1時間)。

43 強熱残分 本品約3 gを精密に量り、初めは弱く加熱し、
 44 徐々に赤熱(800~1200 $^{\circ}$ C)して完全に灰化する。炭化物が残
 45 るときは、熱湯を加えて浸出し、定量分析用ろ紙(5種C)を用
 46 いてろ過し、残留物をろ紙と共に赤熱する。これにろ液を加
 47 えた後、蒸発乾固し、炭化物がなくなるまで注意しながら赤
 48 熱する。なお、炭化物が残るときは、エタノール(95) 15
 49 mLを加え、ガラス棒で炭化物を砕き、エタノールを燃焼さ
 50 せ、更に注意しながら赤熱する。これをデシケーター(シリ
 51 カゲル)中で放冷した後、質量を精密に量るとき、残分は
 52 1.0 %以下である。

53 マグノロール、定量用 $C_{18}H_{34}O_2$ マグノロール、薄層クロ
 54 マトグラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2

(qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1は
 55 デシケーター(シリカゲル)で1時間乾燥し、用いる。定量用2
 56 は定量法で求めた含量で補正して用いる。
 57

58 1) 定量用1

59 吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (290 nm)：270~293 (10 mg, メタノ
 60 ール, 500 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で1時
 61 間以上乾燥したもの。

62 純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを移動相10 mLに溶かし、
 63 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え
 64 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
 65 溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
 66 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
 67 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマグ
 68 ノロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のマグノロー
 69 ルのピーク面積より大きくない。

70 試験条件

71 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、「コ
 72 ウボク」の定量法の試験条件を準用する。

73 面積測定範囲：マグノロールの保持時間の約3倍の範囲
 74 システム適合性

75 システムの性能及びシステムの再現性は「コウボク」の
 76 定量法のシステム適合性を準用する。

77 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 78 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たマグ
 79 ノロールのピーク面積が、標準溶液のマグノロールの
 80 ピーク面積の3.5~6.5 %になることを確認する。

81 2) 定量用2 (qNMR純度規定)

82 ピークの単一性 本品5 mgを移動相10 mLに溶かす。この
 83 液1 mLを量り、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とす
 84 る。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ
 85 フィー (2.01) により試験を行い、マグノロールのピークの頂
 86 点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少
 87 なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較する
 88 とき、スペクトルの形状に差がない。

89 試験条件

90 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「コウボク」の
 91 定量法の試験条件を準用する。

92 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
 93 289 nm, スペクトル測定範囲：220~400 nm)

94 システム適合性

95 システムの性能は「コウボク」の定量法のシステム適合
 96 性を準用する。

97 定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び
 98 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞ
 99 れ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロ
 100 ホルム1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5
 101 mmのNMR試験管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-
 102 BTMSB- d_4 を内部基準物質として、次の試験条件で核磁気共
 103 鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、 1H NMRを
 104 測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.70
 105 ppm及び δ 6.81 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度
 106 A1(水素数2に相当)及びA2(水素数2に相当)を算出する。

1 マグノロール($C_{18}H_{18}O_2$)の量(%)
 2 $= M_8 \times I \times P / (M \times N) \times 1.1758$
 3 M : 本品の秤取量(mg)
 4 M_8 : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取
 5 量(mg)
 6 I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナ
 7 ルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積
 8 強度A1及びA2の和
 9 N : A1及びA2に由来する各シグナルの水素数の和
 10 P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

11 試験条件

12 装置: 1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スベ
 13 クトル測定装置

14 測定対象とする核: 1H

15 デジタル分解能: 0.25以下

16 観測スペクトル幅: $-5 \sim 15$ ppmを含む20 ppm以上

17 スピニング: オフ

18 パルス角: 90°

19 ^{13}C 核デカップリング: あり

20 遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

21 積算回数: 8回以上

22 ダミーキャン: 2回以上

23 測定温度: $20 \sim 30^\circ C$ の一定温度

24 システム適合性

25 検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定する
 26 とき, $\delta 6.70$ ppm及び $\delta 6.81$ ppm付近の各シグナ
 27 ルのSN比は100以上である。

28 システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定
 29 するとき, $\delta 6.70$ ppm及び $\delta 6.81$ ppm付近のシグ
 30 ナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっ
 31 ていないことを確認する。また, 試料溶液につき,
 32 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強
 33 度比A1/A2は0.99~1.01である。

34 システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測
 35 定を6回繰り返すとき, 面積強度A1又はA2の内標
 36 準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は
 37 1.0%以下である。

38 硫酸ヒドラジニウム試液 硫酸ヒドラジニウム1.0 gを正確に
 39 量り, 水100 mLを正確に加えて溶かす。4~6時間放置する。

40 一般試験法の部 9.41 試薬・試液の条に次の項を加える。

41 9.41 試薬・試液

42 アクテオシド, 薄層クロマトグラフィー用 ベルバスコシド,
 43 薄層クロマトグラフィー用 を見よ。

44 L-アスバラギン-水和物 $C_4H_8N_2O_3 \cdot H_2O$ [K8021, 特級]

45 アゼルニジピン, 定量用 $C_{33}H_{34}N_4O_6$ [医薬品各条, 「アゼ
 46 ルニジピン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アゼル
 47 ニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$) 99.5%以上を含むもの]

48 アラキジン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{21}H_{42}O_2$
 49 白色~淡黄色の結晶又は結晶性の塊である。

50 融点 (2.60) $45 \sim 50^\circ C$

51 イオバミドール, 定量用 $C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$ [医薬品各条, 「イ
 52 オバミドール」]

53 イーグル最少必須培地 塩化ナトリウム6.80 g, 塩化カリウム
 54 400 mg, 無水リン酸二水素ナトリウム115 mg, 硫酸マグネ
 55 シウム93.5 mg (無水物として), 塩化カルシウム200 mg (無
 56 水物として), ブドウ糖1.00 g, L-アルギニン塩酸塩126
 57 mg, L-リシン塩酸塩73.0 mg, L-システイン塩酸塩一水
 58 和物31.4 mg, L-チロシン36.0 mg, L-ヒスチジン塩酸塩
 59 一水和物42.0 mg, L-イソロイシン52.0 mg, L-ロイシン
 60 52.0 mg, メチオニン15.0 mg, フェニルアラニン32.0 mg,
 61 L-トレオニン48.0 mg, L-トリプトファン10.0 mg, L-バ
 62 リン46.0 mg, コハク酸75.0 mg, コハク酸ナトリウム六水
 63 和物100 mg, 重酒石酸コリン1.8 mg, 葉酸1.0 mg, ミオイ
 64 ノシトール2.0 mg, ニコチン酸アミド1.0 mg, D-パントテ
 65 ン酸カルシウム1.0 mg, ビリドキサール塩酸塩1.0 mg, リ
 66 ポフラビン0.1 mg, チアミン塩化物塩酸塩1.0 mg, ビオチ
 67 ン20 μg , フェノールレッド6.0 mgを水1000 mLに溶かし,
 68 $121^\circ C$ で15分間高圧蒸気滅菌し, 室温まで冷却した後, 別
 69 に滅菌した10%炭酸水素ナトリウム試液22 mL及びグルタ
 70 ミン試液10 mLを加える。

71 イソマルト $C_{12}H_{24}O_{11}$ 白色の粉末又は粒で, 水に極めて溶
 72 けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

73 イフェンプロジル酒石酸塩, 定量用 $(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$
 74 [医薬品各条, 「イフェンプロジル酒石酸塩」ただし, 定量
 75 するとき, 換算した脱水物に対し, イフェンプロジル酒石酸
 76 塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 99.5%以上を含み, 次の試験に
 77 適合するもの]

78 純度試験 類縁物質 本品20 mgを移動相A 200 mLに溶か
 79 し, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相A
 80 を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及
 81 び標準溶液20 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマ
 82 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
 83 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
 84 液のイフェンプロジル以外のピークの合計面積は, 標準溶液
 85 のイフェンプロジルのピーク面積の1/2より大きくない。
 86 ただし, イフェンプロジルに対する相対保持時間約0.55のピー
 87 ク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数7.1を乗じた
 88 値とする。

89 試験条件

90 検出器, カラム, カラム温度及び流量は, 「イフェンブ
 91 ロジル酒石酸塩細粒」の定量法の試験条件を準用する。
 92 移動相A: リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶
 93 かし, 水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整し
 94 た後, 水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに
 95 液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液
 96 体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加
 97 える。

98 移動相B: 液体クロマトグラフィー用メタノール

99 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 100 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0.0 ~ 15.0	100	0
15.0 ~ 15.1	100 → 0	0 → 100
15.1 ~ 35.0	0	100

1 面積測定範囲：試料溶液注入後35分間
2 システム適合性
3 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを
4 加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たイ
5 フェンプロジルのピーク面積が、標準溶液のイフェン
6 プロジルのピーク面積の7~13 %になることを確認す
7 る。
8 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
9 操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数
10 及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0
11 以下である。
12 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
13 で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピー
14 ク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。
15 インスリングルギン用V8プロテアーゼ V8プロテアーゼ、
16 インスリングルギン用 を見よ。
17 エイコセン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 $C_{21}H_{40}O_2$
18 無色透明の液である。
19 液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) エタノール
20 (99.5)、液体クロマトグラフィー用 を見よ。
21 エタノール(99.5)、液体クロマトグラフィー用 C_2H_5OH 無
22 色透明の液で水と混和する。
23 純度試験 紫外吸収物質 本品につき、水を対照とし、紫外
24 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長210
25 nm, 220 nm, 230 nm, 240 nm, 254 nm及び260 nmにお
26 ける吸光度は、それぞれ0.70, 0.40, 0.20, 0.10, 0.02及び
27 0.01以下である。
28 エチルアミン塩酸塩 $C_2H_5NH_2 \cdot HCl$ 白色~淡黄褐色の結
29 晶又は結晶性の粉末で、潮解性がある。
30 エチレンオキシド 無色の可燃性の気体である。耐圧金属製密
31 封容器に入れたものを用いる。
32 沸点(2.57) 9~12°C
33 エフェドリン塩酸塩、生薬定量用 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ 定量用
34 エフェドリン塩酸塩又は次の試験に適合するもの。
35 白色の結晶又は結晶性粉末で、水に溶けやすく、エタノ
36 ール(99.5)にやや溶けやすい。
37 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法
38 (2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のス
39 pektルと「エフェドリン塩酸塩」の参照spektrルを比較
40 するとき、両者のspektrルは同一波数のところに同様の強
41 度の吸収を認める。
42 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0~-36.0° (乾燥後, 0.1 g,
43 水, 2 mL, 100 mm)。
44 融点(2.60) 218~222 °C
45 純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、
46 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え
47 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
48 溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
49 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ

50 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエフ
51 エドリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエフェドリン
52 のピーク面積より大きくない。

53 試験条件

54 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「マオ
55 ウ」の定量法の試験条件を準用する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエフェドリンの保
57 持時間の約3倍の範囲

58 システム適合性

59 システムの性能及びシステムの再現性は「マオウ」の定
60 量法のシステム適合性を準用する。

61 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
62 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たエフ
63 エドリンのピーク面積が、標準溶液のエフェドリンの
64 ピーク面積の3.5~6.5 %になることを確認する。

65 乾燥減量(2.41) 0.5 %以下(0.1 g, 105 °C, 3時間)。

66 オレイン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{36}O_2$
67 無色~淡黄色の透明な液である。

68 比重(2.56) d_{20}^{20} : 0.866~0.882

69 オロパタジン塩酸塩、定量用 $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各
70 条、「オロパタジン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量す
71 るとき、オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 99.5 %以上
72 を含むもの]

73 核磁気共鳴スペクトル用DSS- d_6 DSS- d_6 、核磁気共鳴スペク
74 トル用 を見よ。

75 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-ビス(トリメチルシリル)ペ
76 ンゼン- d_4 1,4-BTMSB- d_4 、核磁気共鳴スペクトル測定
77 用 を見よ。

78 核磁気共鳴スペクトル用1,4-BTMSB- d_4 1,4-BTMSB- d_4 、核
79 磁気共鳴スペクトル用 を見よ。

80 ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル アラキジン酸
81 メチル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

82 ガスクロマトグラフィー用エイコセン酸メチル エイコセン酸
83 メチル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

84 ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル オレイン酸メチ
85 ル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

86 ガスクロマトグラフィー用グリセリン グリセリン、ガスクロ
87 マトグラフィー用 を見よ。

88 ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル ステアリン酸
89 メチル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

90 ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル パルミチン酸
91 メチル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

92 ガスクロマトグラフィー用パルミトリン酸メチル パルミト
93 リン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

94 ガスクロマトグラフィー用プロピレングリコール プロピレン
95 グリコール、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

96 ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル ミリスチン酸
97 メチル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

98 ガスクロマトグラフィー用ラウリン酸メチル ラウリン酸メチ
99 ル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

100 ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル リグノセリ
101 ン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

102 ガスクロマトグラフィー用リノール酸メチル リノール酸メチ
103 ル、ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

- 1 ガスクロマトグラフィー用リノレン酸メチル リノレン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を見よ.
- 2
- 3 希ギムザ試液 ギムザ試液, 希 を見よ.
- 4 キジツ [医薬品各条]
- 5 希ホルムアルデヒド試液 ホルムアルデヒド試液, 希 を見よ.
- 6 ギムザ試液, 希 ギムザ試液を, リン酸二水素カリウム4.54 g
- 7 及び無水リン酸水素二ナトリウム4.75 gを水に溶かして1000
- 8 mLとした液で50倍に薄め, ろ過して不溶物を除く. 用時調
- 9 製する.
- 10 グリセリン, ガスクロマトグラフィー用 $C_3H_8O_3$ [K 8295,
- 11 特級] ただし, 「濃グリセリン」の純度試験(11)を準用し
- 12 て試験を行うとき, エチレングリコール及びジエチレングリ
- 13 コールの保持時間にピークを認めない.
- 14 グルタミン試液 L-グルタミン2.92 gを水に溶かし, 100 mL
- 15 とし, 孔径0.22 μm 以下のメンブランフィルターでろ過して
- 16 滅菌する.
- 17 クロナゼパム, 定量用 $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$ [医薬品各条, 「クロ
- 18 ナゼパム」]
- 19 高密度ポリエチレンフィルム 細胞毒性試験用に製造された細
- 20 胞毒性作用の認められないもの.
- 21 細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液, 細胞毒性試
- 22 験用 を見よ.
- 23 酢酸試液, 2 mol/L 酢酸(100) 12 gに水を加えて100 mLとす
- 24 る.
- 25 ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛 $[(C_2H_5)_2NCSS]_2Zn$ 白色
- 26 ~うすい黄色の粉末である. 融点: 177~182 $^{\circ}\text{C}$.
- 27 含量 94.0~108.0%. 定量法 本品0.8 gを精密に量り,
- 28 水50 mL及び薄めた塩酸(1→3) 15 mLを加えた後, 煮沸して
- 29 溶かす. 冷後, pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩
- 30 衝液40 mLを加え, 0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水
- 31 素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: エリオクロム
- 32 ブラックT試液0.1 mL). ただし, 滴定の終点は液の色が赤
- 33 から青に変わるときとする.
- 34 0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1
- 35 mL
- 36 = 36.19 mg $[(C_2H_5)_2NCSS]_2Zn$
- 37 シクロホスファミド水和物, 定量用 $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$
- 38 [医薬品各条, 「シクロホスファミド水和物」]ただし, 定量す
- 39 るとき, シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)
- 40 99.0%以上を含むもの]
- 41 2,2'-ジナフチルエーテル $C_{20}H_{14}O$ 白色の結晶である.
- 42 融点(2.60) 102~107 $^{\circ}\text{C}$
- 43 ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛 $[(C_4H_9)_2NCSS]_2Zn$ 白色
- 44 の粉末である. 融点 106~110 $^{\circ}\text{C}$.
- 45 含量 95.0%以上. 定量法 本品1.0 gを精密に量り, 水10
- 46 mL及び塩酸5 mLを加えて溶かした後, 加熱板上で蒸発乾固
- 47 する. 残留物に薄めた塩酸(1→3) 15 mLを加えて加温して
- 48 溶かし, 水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニ
- 49 ウム緩衝液40 mLを加え, 0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢
- 50 酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: エリオ
- 51 クロムブラックT試液0.1 mL). ただし, 滴定の終点は液の
- 52 色が赤から青に変わるときとする.
- 53 0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1
- 54 mL
- 55 = 47.41 mg $[(C_4H_9)_2NCSS]_2Zn$
- 56 シベレスタットナトリウム水和物 $C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$
- 57 [医薬品各条]
- 58 脂肪酸メチルエステル混合試液 「ポリソルベート80」の組
- 59 成に対応するガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル,
- 60 ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル, ガスクロマ
- 61 トグラフィー用パルミトレイン酸メチル, ガスクロマトグラ
- 62 フィー用ステアリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用オ
- 63 レイン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用リノール酸メチ
- 64 ル及びガスクロマトグラフィー用リノレン酸メチルの混合物
- 65 0.50 gを量り, ヘプタンに溶かし50.0 mLとする.
- 66 臭化ヨウ素(II)試液 臭化ヨウ素(II) 20 gを酢酸(100)に溶かし,
- 67 1000 mLとする. 遮光して保存する.
- 68 生薬定量用エフェドリン塩酸塩 エフェドリン塩酸塩, 生薬定
- 69 量用 を見よ.
- 70 シンイ [医薬品各条]
- 71 水酸化リチウム一水和物 $LiOH \cdot H_2O$ 白色の結晶又は結晶
- 72 性の粉末で, 吸湿性がある.
- 73 ステアリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{38}O_2$
- 74 白色の結晶又は結晶性の塊である.
- 75 融点(2.60) 36~42 $^{\circ}\text{C}$
- 76 第II a因子 ヒト血漿から精製された第II a因子を凍結乾燥し
- 77 たもので, 白色~微黄色の粉末である. タンパク質1 mg当
- 78 たり2000国際単位以上を含む.
- 79 炭酸水素ナトリウム試液, 10% 炭酸水素ナトリウム10 gを
- 80 水に溶かし, 100 mLとし, 気密状態で121 $^{\circ}\text{C}$ で15分間高圧
- 81 蒸気滅菌するか, 孔径0.22 μm 以下のメンブランフィルター
- 82 でろ過して滅菌する.
- 83 DSS-d₆, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $C_6H_9D_6NaO_3SSi$ 国
- 84 際単位系へのトレーサビリティが確保された3-(トリメチル
- 85 シリル)-1-プロパンスルホン酸-d₆-ナトリウム.
- 86 定量用アゼルニジピン アゼルニジピン, 定量用 を見よ.
- 87 定量用イオパミドール イオパミドール, 定量用 を見よ.
- 88 定量用イフェンプロジル酒石酸塩 イフェンプロジル酒石酸塩,
- 89 定量用 を見よ.
- 90 定量用オロパタジン塩酸塩 オロパタジン塩酸塩, 定量用 を
- 91 見よ.
- 92 定量用クロナゼパム クロナゼパム, 定量用 を見よ.
- 93 定量用シクロホスファミド水和物 シクロホスファミド水和物,
- 94 定量用 を見よ.
- 95 定量用テルミサルタン テルミサルタン, 定量用 を見よ.
- 96 定量用ナフトピジル ナフトピジル, 定量用 を見よ.
- 97 定量用ビルシカイニド塩酸塩水和物 ビルシカイニド塩酸塩水
- 98 和物, 定量用 を見よ.
- 99 定量用フドステイン フドステイン, 定量用 を見よ.
- 100 定量用フルコナゾール フルコナゾール, 定量用 を見よ.
- 101 定量用プロチゾラム プロチゾラム, 定量用 を見よ.
- 102 定量用ベポタスチンベシル酸塩 ベポタスチンベシル酸塩, 定
- 103 量用 を見よ.
- 104 定量用マグノフロリンヨウ化物 マグノフロリンヨウ化物, 定
- 105 量用 を見よ.

- 1 定量用メキタジン メキタジン, 定量用 を見よ。
- 2 テルミサルタン, 定量用 $C_{33}H_{30}N_4O_2$ [医薬品各条, 「テル
- 3 ミサルタン」]
- 4 ドキセピン塩酸塩 $C_{19}H_{21}NO \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性
- 5 の粉末である。融点: 185~191℃。
- 6 ドセタキセル水和物 [医薬品各条]
- 7 トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 7.5 2-アミノ-2-ヒドロキシ
- 8 メチル-1,3-プロパンジオール12.11 gを水90 mLに溶かし,
- 9 塩酸を加えてpH 7.5に調整した後, 水を加えて100 mLとす
- 10 る。
- 11 トリプシン ウシ膵臓又はブタ膵臓より製し, 次の試験に適合
- 12 するもの又は生化学用に製造したもの。白色~淡黄色の結晶
- 13 又は粉末である。
- 14 乾燥減量 5.0%以下(60℃, 減圧, 4時間)。
- 15 含量 本品1 mgは220トリプシン単位以上を含む。 定量法
- 16 (i) 試料溶液 本品約20 mgを精密に量り, 1 mL中に約
- 17 3000トリプシン単位を含む液となるように0.001 mol/L塩酸
- 18 試液に溶かす。この液の適量を取り, 1 mL中約40トリプシ
- 19 ン単位を含む液となるように0.001 mol/L塩酸試液を加え,
- 20 試料溶液とする。
- 21 (ii) 希釈液 リン酸二水素カリウム4.54 gを水に溶かし,
- 22 正確に500 mLとする(I液)。無水リン酸水素二ナトリウム
- 23 4.73 gを水に溶かし, 正確に500 mLとする(II液)。II液80
- 24 mLにI液を加えてpH 7.6に調整する。
- 25 (iii) 基質液 *N*- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル
- 26 塩酸塩85.7 mgを水に溶かし, 正確に100 mLとし, 基質原
- 27 液とする。基質原液10 mLを正確に量り, 希釈液を加えて正
- 28 確に100 mLとし, 基質液とする。ただし, 基質液につき,
- 29 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により水を対照として波長253
- 30 nmにおける吸光度を測定するとき, 吸光度は0.575~0.585
- 31 である。もし, 吸光度がこの範囲にない場合は, 基質液に希
- 32 釈液又は基質原液を加えて, この範囲になるように調整する。
- 33 (iv) 操作法 あらかじめ25±0.1℃に保温した基質液3 mL
- 34 を正確に量り, 層長1 cmの石英セルに入れ, これに試料溶
- 35 液0.2 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ, 25±
- 36 0.1℃で紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 5
- 37 分間, 波長253 nmにおける吸光度の変化を測定する。ただ
- 38 し, 基質液3 mLを正確に量り, これに0.001 mol/L塩酸試液
- 39 0.2 mLを正確に加えた液を対照とする。その吸光度の変化
- 40 率が少なくとも3分間一定である時間範囲の吸光度変化から,
- 41 1分間当たりの吸光度の変化量*A*を求める。
- 42 (v) 計算法 次式により, 本品の1 mg当たりのトリプシン
- 43 単位を求める。ただし, 1トリプシン単位とは1分間当たり
- 44 0.003の吸光度変化を生じる酵素量である。
- 45 本品1 mg中のトリプシン単位= $A/0.003 \times 1/M$
- 46 *M*: 試料溶液0.2 mL中の本品のmg数
- 47 貯法 冷所に保存する。
- 48 トリプシン試液 トリプシン0.5 g及びエチレンジアミン四酢
- 49 酸二水素二ナトリウム二水和物0.2 gを細胞毒性試験用リン
- 50 酸塩緩衝液に溶かして1000 mLとし, 孔径0.22 μ m以下のメ
- 51 ンブランフィルターでろ過して滅菌する。
- 52 ナフトピジル, 定量用 $C_{24}H_{28}N_2O_3$ [医薬品各条, 「ナフト
- 53 ピジル」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ナフトピジ
- 54 ル($C_{24}H_{28}N_2O_3$) 99.5%以上を含むもの]
- 55 ニトリロ三酢酸 $C_6H_9NO_6$ 白色の結晶性の粉末である。融
- 56 点: 約240℃(分解)。
- 57 確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペー
- 58 スト法により測定するとき, 波数1718 cm^{-1} , 1243 cm^{-1} ,
- 59 1205 cm^{-1} , 968 cm^{-1} , 903 cm^{-1} , 746 cm^{-1} 及び484 cm^{-1} 付近
- 60 に吸収を認める。
- 61 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。
- 62 含量 97.0%以上。 定量法 本品約0.2 gを精密に量り,
- 63 水50 mLに加熱して溶かし, 冷後, 0.1 mol/L水酸化ナトリ
- 64 ウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
- 65 験を行い, 補正する。
- 66 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.557 mg $C_6H_9NO_6$
- 67 薄層クロマトグラフィー用アクテオシド ベルバスコシド, 薄
- 68 層クロマトグラフィー用 を見よ。
- 69 薄層クロマトグラフィー用ベルバスコシド ベルバスコシド,
- 70 薄層クロマトグラフィー用 を見よ。
- 71 薄層クロマトグラフィー用ラボンチシン ラボンチシン, 薄層
- 72 クロマトグラフィー用 を見よ。
- 73 薄層クロマトグラフィー用ルチン ルチン, 薄層クロマトグラ
- 74 フィー用 を見よ。
- 75 パラオキシ安息香酸プロピル, 分離確認用 $C_{10}H_{12}O_3$ 無色
- 76 の結晶又は白色の結晶性の粉末である。メタノール, エタノ
- 77 ール(95)又はアセトンに溶けやすく, 水に極めて溶けにくい。
- 78 融点: 96~99℃。
- 79 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 80 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトル
- 81 と「パラオキシ安息香酸プロピル」の参照スペクトル又はパ
- 82 ラオキシ安息香酸プロピル標準品のスペクトルを比較すると
- 83 き, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸
- 84 収を認める。
- 85 純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶
- 86 かし, 移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量
- 87 り, 移動相を加えて100 mLとし, 試料溶液とする。この液
- 88 1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとし, 標
- 89 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にと
- 90 り, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
- 91 を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法によ
- 92 り測定するとき, 試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル以
- 93 外のピークの合計面積は, 標準溶液のパラオキシ安息香酸プ
- 94 ロピルのピーク面積より大きくない。
- 95 試験条件
- 96 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「パラ
- 97 オキシ安息香酸プロピル」の定量法の試験条件を準用
- 98 する。
- 99 面積測定範囲: パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間
- 100 の約2.5倍の範囲
- 101 システム適合性
- 102 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノール
- 103 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得た
- 104 パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積が, 標準溶
- 105 液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の3.5

- 1 ~6.5%になることを確認する。
- 2 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
- 3 操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピルのピーク
- 4 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500
- 5 段以上、2.0以下である。
- 6 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
- 7 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸プロ
- 8 ピルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。
- 9 **パラオキシ安息香酸ブチル**、分離確認用 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ 無色の
- 10 結晶又は白色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶
- 11 けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に
- 12 ほとんど溶けない。融点：68~71℃。
- 13 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 14 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル
- 15 と「パラオキシ安息香酸ブチル」の参照スペクトル又はパラ
- 16 オキシ安息香酸ブチル標準品のスペクトルを比較するとき、
- 17 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を
- 18 認める。
- 19 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶
- 20 かした後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量
- 21 り、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液
- 22 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標
- 23 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にと
- 24 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
- 25 を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法によ
- 26 り測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル以外
- 27 のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチ
- 28 ルのピーク面積より大きくない。
- 29 **試験条件**
- 30 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「パラ
- 31 オキシ安息香酸ブチル」の定量法の試験条件を準用す
- 32 る。
- 33 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の
- 34 約1.5倍の範囲
- 35 **システム適合性**
- 36 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
- 37 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得た
- 38 パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積が、標準溶液
- 39 のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の3.5~
- 40 6.5%になることを確認する。
- 41 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
- 42 操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチルのピークの
- 43 理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段
- 44 以上、2.0以下である。
- 45 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
- 46 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸ブチ
- 47 ルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。
- 48 **パラオキシ安息香酸メチル**、分離確認用 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ 無色の結
- 49 晶又は白色の結晶性の粉末である。メタノール、エタノール
- 50 (95)又はアセトンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。
- 51 融点：125~128℃。
- 52 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 53 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル
- 54 と「パラオキシ安息香酸メチル」の参照スペクトル又はパラ
- 55 オキシ安息香酸メチル標準品のスペクトルを比較するとき、
- 56 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を
- 57 認める。
- 58 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶
- 59 かした後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量
- 60 り、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液
- 61 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標
- 62 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にと
- 63 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
- 64 を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法によ
- 65 り測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸メチル以外
- 66 のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチ
- 67 ルのピーク面積より大きくない。
- 68 **試験条件**
- 69 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「パラ
- 70 オキシ安息香酸メチル」の定量法の試験条件を準用す
- 71 る。
- 72 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の
- 73 約5倍の範囲
- 74 **システム適合性**
- 75 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
- 76 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得た
- 77 パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積が、標準溶液
- 78 のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の3.5~
- 79 6.5%になることを確認する。
- 80 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
- 81 操作するとき、パラオキシ安息香酸メチルのピークの
- 82 理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段
- 83 以上、2.0以下である。
- 84 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
- 85 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチ
- 86 ルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。
- 87 **パルミチン酸メチル**、ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$
- 88 白色の結晶又はロウ状の塊である。
- 89 **凝固点** (2.42) 25~31℃
- 90 **パルミトレイン酸メチル**、ガスクロマトグラフィー用
- 91 $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_2$
- 92 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 0.876~0.881
- 93 **1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン- d_4** 、核磁気共鳴スペク
- 94 **トル測定用** 1,4-BTMSB- d_4 、核磁気共鳴スペクトル測定用
- 95 **を見よ。**
- 96 **1,4-BTMSB- d_4** 、核磁気共鳴スペクトル測定用
- 97 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{D}_4\text{Si}_2$ 国際単位系へのトレーサビリティが確保され
- 98 た1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン- d_4 。
- 99 **ヒト由来アンチトロンビン** 健康なヒトの血漿から得たセリン
- 100 **プロテアーゼ阻害因子**で、活性化血液凝固第II因子(トロン
- 101 **ビン)及び活性化血液凝固第X因子の活性を阻害するタン**
- 102 **パク質**である。タンパク質1 mg当たり6国際単位以上を含む。
- 103 **ヒドロクロロチアジド** $\text{C}_7\text{H}_9\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ [医薬品各条]
- 104 **非必須アミノ酸試液** L-アラニン89 mg, L-アスパラギン-
- 105 **水和物**150 mg, L-アスパラギン酸133 mg, L-グルタミン
- 106 **酸**147 mg, グリシン75 mg, L-プロリン115 mg, L-セリ
- 107 **ン**105 mgを水100 mLに溶かし、孔径0.22 μm 以下のメンブ
- 108 **ランフィルター**でろ過して滅菌する。

- 1 ビペラシリン水和物 $C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$ [医薬品各条]
- 2 ビルシカイニド塩酸塩水和物, 定量用 $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot$
- 3 $\frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条, 「ビルシカイニド塩酸塩水和物」た
- 4 だし, 定量するとき, ビルシカイニド塩酸塩水和物
- 5 ($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$) 99.3%以上を含むもの]
- 6 ビルビン酸ナトリウム $CH_3COCOONa$ 本品は, 白色~微
- 7 黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく, エタノール
- 8 (99.5)又はアセトンに溶けにくい。
- 9 確認試験
- 10 (1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
- 11 化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 1710 cm^{-1} ,
- 12 1630 cm^{-1} , 1410 cm^{-1} , 1360 cm^{-1} , 1190 cm^{-1} , 1020 cm^{-1} ,
- 13 980 cm^{-1} , 830 cm^{-1} , 750 cm^{-1} , 630 cm^{-1} 及び 430 cm^{-1} 付近
- 14 に吸収を認める。
- 15 (2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)
- 16 (1.09)を呈する。
- 17 含量 97.0%以上。定量法 本品0.4 gを精密に量り, 水
- 18 に溶かし, 正確に200 mLとする。この液20 mLをヨウ素瓶
- 19 中に正確に量り, 10℃以下に冷却する。冷後, 0.05 mol/L
- 20 ヨウ素液40 mLを正確に加えた後, 水酸化ナトリウム溶液
- 21 (17→100) 20 mLを加え, 2時間暗所に放置する。これに,
- 22 薄めた硫酸(1→6) 15 mLを加えた後, 0.1 mol/Lチオ硫酸ナ
- 23 トリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液)。同様
- 24 の方法で空試験を行い, 補正する。
- 25 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.834 mg $C_3H_3NaO_3$
- 26 ビルビン酸ナトリウム試液, 100 mmol/L ビルビン酸ナトリウ
- 27 ム1.1 gを水に溶かし, 100 mLとし, 孔径0.22 μm 以下のメン
- 28 プランフィルターでろ過して滅菌する。
- 29 ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム $C_5H_{12}N_2S_2$ 白
- 30 色又は淡黄色の結晶性の粉末である。水にやや溶けにくく,
- 31 エタノール(95)に極めて溶けにくい。炭酸アンモニウムの小
- 32 片が入ったモスリン製の袋と共に容器に入れて保存する。
- 33 H-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-L-アルギニル-p
- 34 -ニトロアニリド二塩酸塩 白色の粉末で, 水に溶けにく
- 35 い。
- 36 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm): 192~214 (10 mg, 水, 300
- 37 mL)。
- 38 フドステイン, 定量用 $C_6H_{13}NO_3S$ [医薬品各条, 「フドス
- 39 テイン」]
- 40 フルコナゾール, 定量用 $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ [医薬品各条, 「フ
- 41 ルコナゾール」]
- 42 プロチゾラム, 定量用 $C_{15}H_{10}BrClN_4S$ [医薬品各条, 「プ
- 43 ロチゾラム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, プロチ
- 44 ゾラム ($C_{15}H_{10}BrClN_4S$) 99.0%以上を含むもの]
- 45 V8プロテアーゼ, インスリングルルギン用 *Staphylococcus*
- 46 *aureus*株から得たプロテアーゼ。pH 7.8, 25℃において1
- 47 分間に1 μmol のカルボベンゾキシフェニルアラニル-ロ
- 48 イシル-グルタミル-4-ニトロアニリドを加水分解する酵
- 49 素量を1単位とすると, 本品1 mg当たり20単位以上を含む。
- 50 プロピレングリコール, ガスクロマトグラフィー用 $C_3H_8O_2$
- 51 [K 8837, 特級] ただし, 「プロピレングリコール」の純度
- 52 試験(7)を準用して試験を行うとき, エチレングリコール及
- 53 びジエチレングリコールの保持時間にピークを認めない。
- 54 分離確認用パラオキシ安息香酸ブチル パラオキシ安息香酸ブ
- 55 チル, 分離確認用 を見よ。
- 56 分離確認用パラオキシ安息香酸プロピル パラオキシ安息香酸
- 57 プロピル, 分離確認用 を見よ。
- 58 分離確認用パラオキシ安息香酸メチル パラオキシ安息香酸メ
- 59 チル, 分離確認用 を見よ。
- 60 ベポタスチンベシル酸塩, 定量用 $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$
- 61 [医薬品各条, 「ベポタスチンベシル酸塩」ただし, 定量す
- 62 るとき, 換算した脱水及び脱溶媒物に対し, ベポタスチンベ
- 63 シル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$) 99.5%以上を含むもの]
- 64 ベルバスコシド, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{29}H_{36}O_{15}$ 白
- 65 色~ごくうすい黄色の結晶性の粉末又は粉末で, においはな
- 66 い。メタノールにやや溶けやすく, エタノール(99.5)にやや
- 67 溶けにくく, 水に溶けにくい。
- 68 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 69 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 1604 cm^{-1} ,
- 70 1446 cm^{-1} , 1272 cm^{-1} 及び 815 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 71 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶か
- 72 し, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノ
- 73 ールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及
- 74 び標準溶液20 μL につき, 「ニクジュヨウ」の確認試験を準
- 75 用して試験を行うとき, R_f 値約0.35の主スポット以外のス
- 76 ポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。
- 77 ホルムアルデヒド試液, 希 ホルムアルデヒド液を水で10倍
- 78 に薄める。
- 79 マグノフロリンヨウ化物, 定量用 $C_{20}H_{24}INO_4$ 白色~黄み
- 80 のうすい灰色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノ
- 81 ールに溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
- 82 融点: 約 250℃(分解)。
- 83 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。
- 84 確認試験
- 85 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸
- 86 光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき,
- 87 波長221~225 nmに吸収の極大を示す。
- 88 (2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化
- 89 カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3170 cm^{-1} , 3000
- 90 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} , 1459 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1122 cm^{-1} 及び
- 91 833 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 92 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (223 nm): 1066~1132 (5 mg, メタ
- 93 ノール, 1000 mL)。
- 94 純度試験 類縁物質 本品5 mgを水/メタノール混液(1:
- 95 1) 2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
- 96 り, 水/メタノール混液(1: 1)を加えて正確に100 mLとし,
- 97 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
- 98 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL
- 99 ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製し
- 100 た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水/
- 101 ギ酸混液(5: 3: 1: 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後,
- 102 薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラッグエンドルフ試液を均
- 103 等に噴霧し, 風乾後, 亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧す
- 104 るとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のス
- 105 ポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。
- 106 ピークの単一性 本品5 mgを水/メタノール混液(1: 1) 10
- 107 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液10 μL につき, 次

1 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、
2 マグノフロリンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さ
3 の中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピーク
4 の吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差が
5 ない。

6 試験条件

7 カラム、カラム温度及び移動相は「葛根湯加川芎辛夷エ
8 キス」の定量法(4)の試験条件を準用する。

9 検出器：フォトダイオードアレイ検出器 (測定波長303
10 nm, スペクトル測定範囲：220~400 nm)

11 流量：マグノフロリンの保持時間が約20分になるよう
12 に調整する。

13 システム適合性

14 システムの性能：試料溶液1 mLを量り、水/メタノ
15 ール混液(1:1)を加えて100 mLとした液10 μ Lにつき、
16 上記の条件で操作するとき、マグノフロリンのピーク
17 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000
18 段以上、1.5以下である。

19 システムの再現性：試料溶液1 mLを量り、水/メタノ
20 ール混液(1:1)を加えて100 mLとした液10 μ Lにつき、
21 上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マグノフロリ
22 ンのピーク面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

23 定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及
24 び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精
25 密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチル
26 スルホキシド1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を
27 外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル
28 測定用DSS- d_6 を内部基準物質として、次の試験条件で核
29 磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、¹H
30 NMRを測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmと
31 し、 δ 6.94~7.05 ppm付近のシグナルの面積強度A (水素
32 数3に相当) [δ 6.96 ppm付近及び δ 7.04 ppm付近のそれ
33 ぞれのシグナルの面積強度A1 (水素数2に相当)及びA2 (水
34 素数1に相当)]を算出する。

35 マグノフロリンヨウ化物(C₂₀H₂₄INO₄)の量(%)

$$36 = M_5 \times I \times P / (M \times N) \times 2.0918$$

37 M: 本品の秤取量(mg)

38 M₅: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

39 I: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積
40 強度を9.000としたときのシグナルの面積強度A

41 N: Aに由来するシグナルの水素数

42 P: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

43 試験条件

44 装置：¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペ
45 クトル測定装置

46 測定対象とする核：¹H

47 デジタル分解能：0.25以下

48 観測スペクトル幅：-5~15 ppmを含む20 ppm以上

49 スピニング：オフ

50 パルス角：90°

51 ¹³C核デカップリング：あり

52 遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

53 積算回数：8回以上

54 ダミースキャン：2回以上

55 測定温度：20~30℃の一定温度

56 システム適合性

57 検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定すると
58 き、 δ 6.94~7.05 ppm付近のシグナルのSN比は100
59 以上である。

60 システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定す
61 るとき、 δ 6.96~7.04 ppm付近のシグナルについて、
62 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確
63 認する。また、試料溶液につき、上記の条件で測定す
64 るとき、各シグナル間の面積強度比(A1/2)/A2は
65 0.99~1.01である。

66 システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定
67 を6回繰り返すとき、面積強度Aの内標準物質の面積
68 強度に対する比の相対標準偏差は1.0 %以下である。

69 マルチトール C₁₂H₂₄O₁₁ 白色の結晶性の粉末で、水に極め
70 て溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

71 ミリスチン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 C₁₅H₃₀O₂
72 無色~淡黄色の液である。

73 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.866~0.874

74 メキタジン、定量用 C₂₀H₂₂N₂S [医薬品各条、「メキタジ
75 ン」ただし、乾燥したものを定量するとき、メキタジン
76 (C₂₀H₂₂N₂S) 99.5 %以上を含むもの]

77 4'-メトキシアセトフェノン C₉H₁₀O₂ 白色~うすい褐色の
78 結晶又は結晶性の粉末である。

79 融点 (2.60) 34~39℃

80 ラウリン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 C₁₃H₂₆O₂
81 無色~黄色の液である。

82 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.431~1.433

83 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.870~0.872

84 ラボンチシン、薄層クロマトグラフィー用 C₂₁H₂₄O₉ 白色
85 ~うすい黄褐色の結晶性の粉末で、においはない。メタノ
86 ールに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けな
87 い。

88 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
89 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1612 cm⁻¹、
90 1577 cm⁻¹、1513 cm⁻¹、948 cm⁻¹、831 cm⁻¹及び798 cm⁻¹付
91 近に吸収を認める。

92 純度試験 類縁物質 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし、
93 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
94 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
95 準溶液10 μ Lにつき、「ダイオウ」の純度試験(3)を準用し、
96 試験を行うとき、試料溶液から得たR_f値約0.3の主スポット
97 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。

98 リグノセリン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用
99 C₂₅H₅₀O₂ 白色の結晶性の粉末である。

100 融点 (2.60) 58~61℃

101 リノール酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 C₁₉H₃₄O₂
102 無色~淡黄色の液体である。

103 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.880~0.889

104 リノレン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 C₁₉H₃₂O₂
105 無色~淡黄色の液体である。

106 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.890~0.901

- 1 硫酸ニッケル(II)六水和物 $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K8989, 特級]
- 2 リン酸塩緩衝液, 細胞毒性試験用 塩化カリウム0.20 g, リン
- 3 酸二水素カリウム0.20 g, 塩化ナトリウム8.00 g及び無水リ
- 4 ン酸水素二ナトリウム1.15 gを水に溶かし, 1000 mLとし,
- 5 121 °Cで15分間高圧蒸気滅菌する.
- 6 ルチン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$ うすい黄色
- 7 ~黄緑色の結晶又は結晶性の粉末で, においはない. メタノ
- 8 ールにやや溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水
- 9 にほとんど溶けない.
- 10 確認試験
- 11 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸
- 12 光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき,
- 13 波長255~259 nm及び356~360 nmに吸収の極大を示す.
- 14 (2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化
- 15 カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1655 cm^{-1} , 1600
- 16 cm^{-1} , 1507 cm^{-1} 及び1363 cm^{-1} 付近に吸収を認める.
- 17 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし,
- 18 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを
- 19 加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標
- 20 準溶液2 μL ずつを, 「サンザシ」の確認試験1)を準用し,
- 21 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット
- 22 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.
- 23

一般試験法の部 9.42 クロマトグラフィー用担体/充填剤の条に次の項を加える。

9.42 クロマトグラフィー用担体/充填剤

液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化多孔質ガラス
オクタデシルシリル化多孔質ガラス, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結合アミノシリカゲル
オボムコイド化学結合アミノシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン
グラファイトカーボン, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

液体クロマトグラフィー用β-シクロデキストリン結合シリカゲル
β-シクロデキストリン結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体結合シリカゲル
セルロース誘導体結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

オクタデシルシリル化多孔質ガラス, 液体クロマトグラフィー用
液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

オボムコイド化学結合アミノシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用
液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

グラファイトカーボン, 液体クロマトグラフィー用
液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

β-シクロデキストリン結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用
β-シクロデキストリンを結合したシリカゲルで, 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

セルロース誘導体結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用
液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

一般試験法の部 9.43 ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, るつぼ等に次の項を加える。

9.43 ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, るつぼ等

ガラスろ過器, 酸化銅ろ過用
ろ過板の細孔径が10~16 μmのもの。

酸化銅ろ過用ガラスろ過器
ガラスろ過器, 酸化銅ろ過用 を見よ。

一般試験法の部 9.62 計量器・用器の条化学用体積計の項を次のように改める。

9.62 計量器・用器

化学用体積計 全量フラスコ(メスフラスコ), 全量ピペット, ピストン式ピペット, ビュレット及びメスシリンダーは日本工業規格に適合したものをを用いる。

同条はかり及び分銅の項を次のように改める。

はかり及び分銅

- (1) 化学はかり 0.1 mgまで読み取れるものをを用いる。
- (2) セミマイクロ化学はかり 10 μgまで読み取れるものをを用いる。
- (3) ミクロ化学はかり 1 μgまで読み取れるものをを用いる。
- (4) ウルトラマイクロ化学はかり 0.1 μgまで読み取れるものをを用いる。
- (5) 分銅 器差試験を行ったものをを用いる。

医薬品各条

1 医薬品各条 改正事項

2 医薬品各条の部 アシクロビルの条の次に次の三条を加える。

3 アシクロビル顆粒

4 Aciclovir Granules

5 本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応する
6 アシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃: 225.20)を含む。

7 製法 本品は「アシクロビル」をとり、顆粒剤の製法により
8 製する。

9 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
10 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254~
11 258 nmに吸収の極大を示す。

12 製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試
13 験を行うとき、適合する。

14 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希水酸化ナト
15 リウム試液100 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理
16 した後、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に200 mLと
17 する。この液をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液
18 V mLを正確に量り、1 mL中にアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約
19 1 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加え
20 て正確にV' mLとする。この液15 mLを正確に量り、水50
21 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正
22 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L
23 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以
24 下定量法を準用する。

25 アシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)の量(mg)

$$26 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 8$$

27 M_S: 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

28 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
29 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
30 85%以上である。

31 本品のアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約0.4 gに対応する量を精
32 密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以
33 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
34 する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量
35 り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に
36 アシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で
37 水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶
38 かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水
39 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
40 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
41 験を行い、波長252 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

42 アシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$43 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

44 M_S: 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

45 M_T: 本品の秤取量(g)

46 C: 1 g中のアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)の表示量(mg)

47 定量法 本品を粉末とし、アシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約0.1 gに
48 対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを
49 加え、15分間超音波処理した後、希水酸化ナトリウム試液
50 を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mL
51 を除き、次のろ液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2
52 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100
53 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液
54 を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシク
55 ロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分
56 (2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希水酸化ナ
57 トリウム試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液15 mL
58 を正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加え
59 た後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
60 に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標
61 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩
62 酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
63 験を行い、波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$64 \text{ アシクロビル(C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 4$$

65 M_S: 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

66 貯法 容器 気密容器。

67 アシクロビル眼軟膏

68 Aciclovir Ophthalmic Ointment

69 本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応する
70 アシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃: 225.20)を含む。

71 製法 本品は「アシクロビル」をとり、眼軟膏剤の製法により
72 製する。

73 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
74 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254~
75 258 nmに吸収の極大を示す。

76 金属性異物(6.01) 試験を行うとき、適合する。

77 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
78 適合する。

79 粒子径 別に規定する。

80 定量法 本品のアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約15 mgに対応する
81 量を精密に量り、ヘキササン20 mL及び希水酸化ナトリウム試
82 液20 mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。この液を遠心分
83 離し、上層を除去し、下層1 mLを正確に量り、水70 mL及
84 び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100
85 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途
86 「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定してお
87 く)約15 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶か
88 し、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水70
89 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確
90 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
91 つき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
92 試験を行い、波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定す
93 る。

2 アシクロビル錠

1 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

2 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

3 貯法 容器 気密容器.

4 アシクロビル錠

5 Aciclovir Tablets

6 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
7 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$; 225.20)を含む。

8 製法 本品は「アシクロビル」をとり、錠剤の製法により製す
9 る。

10 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
11 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254~
12 258 nmに吸収の極大を示す。

13 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

14 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、ハドル法により、
15 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
16 80%以上である。

17 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
18 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
19 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを
20 正確に量り、1 mL中にアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約8.9 μ gを
21 含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶
22 液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」
23 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密
24 に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを
25 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
26 る。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
27 (2.24)により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及
28 び A_S を測定する。

29 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
30 = $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

31 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)
32 C : 1錠中のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量(mg)

33 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
34 とする。アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.1 gに対応する量を精
35 密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加え、15分間
36 超音波処理し、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100
37 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液15
38 mLを正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを
39 加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを
40 正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、
41 試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロ
42 ビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mg
43 を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に
44 25 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2
45 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100
46 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液
47 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
48 び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可

49 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにお
50 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

51 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4$

52 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

53 貯法 容器 密閉容器.

54 医薬品各条の部 アゼルニジピンの条の次に次の一条を加える。

55 アゼルニジピン錠

56 Azelnidipine Tablets

57 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
58 アゼルニジピン($C_{23}H_{34}N_4O_6$; 582.65)を含む。

59 製法 本品は「アゼルニジピン」をとり、錠剤の製法により製
60 する。

61 確認試験 本品を粉末とし、「アゼルニジピン」4 mgに対応
62 する量をとり、エタノール(99.5) 150 mLを加え、15分間超
63 音波処理した後、エタノール(99.5)を加えて200 mLとする。
64 この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.7 μ m以下のガラスウ
65 ール製ろ紙でろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液
66 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト
67 ルを測定するとき、波長253~257 nm及び339~346 nmに
68 吸収の極大を示す。

69 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
70 品を粉末とし、「アゼルニジピン」10 mgに対応する量をとり
71 り、アセトニトリル/水混液(4:1) 10 mLを加え、軽く振
72 り混ぜ試料を分散させた後、15分間超音波処理する。この
73 液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLを
74 正確に量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて正確に
75 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
76 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
77 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
78 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼルニジ
79 ピンに対する相対保持時間約0.10、約0.13、約0.50及び約
80 1.42のピーク面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面
81 積のそれぞれ9/20、1/5、2/5及び2/5より大きくなく、
82 試料溶液のアゼルニジピン及び上記以外のピークの面積は、
83 標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/10より大きく
84 ない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの合計
85 面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1.75倍よ
86 り大きくない。

87 試験条件

88 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「アゼ
89 ルニジピン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

90 面積測定範囲: アゼルニジピンの保持時間の約2倍の範
91 囲

92 システム適合性

93 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト
94 リル/水混液(4:1)を加えて正確に20 mLとする。こ
95 の液10 μ Lから得たアゼルニジピンのピーク面積が、
96 標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の3.5~

1 6.5%になることを確認する。
2 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
3 操作するとき、アゼルニジピンのピークの理論段数及
4 びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5
5 以下である。

6 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
7 で試験を6回繰り返すとき、アゼルニジピンのピーク
8 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

9 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
10 き、適合する。

11 本品1個をとり、アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆) 2 mg当たり
12 内標準溶液1 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液
13 (4:1)を加えて32 mLとする。時々振り混ぜて崩壊させた後、
14 10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、アゼルニジ
15 ピン(C₃₃H₃₄N₄O₆) 2.5 mgに対応する容量の上澄液V mLを量
16 り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50 mLとし、試
17 料溶液とする。以下定量法を準用する。

18 アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の量(mg)

$$19 = M_5 \times Q_T / Q_S \times 8 / 5V$$

20 M_5 ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

21 内標準溶液 2,2'-ジナフチルエーテルのアセトニトリル
22 /水混液(4:1)溶液(1→1000)

23 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド
24 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間
25 の溶出率は75%以上である。

26 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
27 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
28 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを
29 正確に量り、1 mL中にアゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)約8.9
30 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、
31 試料溶液とする。別に定量用アゼルニジピンを70℃で5時間
32 減圧乾燥し、その約45 mgを精密に量り、エタノール(99.5)
33 に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
34 試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料
35 溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光
36 度測定法 (2.24) により試験を行い、波長270 nmにおける吸
37 光度A_T及びA_Sを測定する。

38 アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$39 = M_5 \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

40 M_5 ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

41 C：1錠中のアゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の表示量(mg)

42 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
43 とする。アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)約50 mgに対応する量
44 を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、アセトニト
45 リル/水混液(4:1) 50 mLを加え、10分間超音波処理した
46 後、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて100 mLとする。
47 この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、アセトニトリル
48 /水混液(4:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に
49 定量用アゼルニジピンを70℃で5時間減圧乾燥し、その約50
50 mgを精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし、

51 アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて100 mLとする。こ
52 の液5 mLを量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて
53 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL
54 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
55 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゼルニジピ
56 ンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

57 アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の量(mg)

$$58 = M_5 \times Q_T / Q_S$$

59 M_5 ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

60 内標準溶液 2,2'-ジナフチルエーテルのアセトニトリル
61 /水混液(4:1)溶液(1→1000)

62 試験条件

63 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

64 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
65 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
66 化シリカゲルを充填する。

67 カラム温度：40℃付近の一定温度

68 移動相：リン酸二水素カリウム0.9 gを水300 mLに溶か
69 し、アセトニトリル700 mLを加えた後、希水酸化ナ
70 トリウム試液を加えてpH 6.0に調整する。

71 流量：アゼルニジピンの保持時間が約13分になるよう
72 に調整する。

73 システム適合性

74 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
75 操作するとき、アゼルニジピン、内標準物質の順に溶
76 出し、その分離度は12以上である。

77 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
78 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
79 に対するアゼルニジピンのピーク面積の比の相対標準
80 偏差は1.0%以下である。

81 貯法

82 保存条件 遮光して保存する。

83 容器 気密容器。

84 医薬品各条の部 アルプロスタジル アルファデクスの条有効期
85 限の項を削る。

86 医薬品各条の部 イオパミドールの条の次に次の一条を加える。

87 イオパミドール注射液

88 Iopamidol Injection

89 本品は水性の注射剤である。

90 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
91 イオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈：777.09)を含む。

92 製法 本品は「イオパミドール」をとり、注射剤の製法によ
93 り製する。

94 性状 本品は無色~微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。

95 本品は光によって徐々に微黄色になる。

96 確認試験

4 イオヘキソール注射液

1 (1) 本品の「イオパミドール」0.3 gに対応する容量をとり、
2 硫酸0.2 mLを加えて混和した後、直火で加熱するとき、
3 液は無色から紫褐色となり、紫色のガスを発生する。
4 (2) 本品の「イオパミドール」0.6 gに対応する容量をとり、
5 水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用
6 イオパミドール60 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。
7 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
8 試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μ Lずつを薄層クロマ
9 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
10 層板にスポットする。次に2-プロパノール/2-ブタノン
11 /アンモニア水(28)混液(2:2:1)を展開溶媒として約15 cm
12 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
13 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準
14 溶液から得たスポットのR値は等しい。
15 pH 別に規定する。

16 純度試験

17 (1) 芳香族第一アミン 本品の「イオパミドール」0.18 g
18 に対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝
19 酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mL
20 を加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモ
21 ニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置
22 した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加え
23 て正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た
24 空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
25 試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.18以下で
26 ある。
27 (2) ヨウ素 本品の「イオパミドール」2.0 gに対応する
28 容量をとり、1 mol/L硫酸試液2 mL及びトルエン1 mLを加
29 えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。
30 (3) 遊離ヨウ素イオン 本品10 mLを正確に量り、水適量
31 を加え、薄めた0.25 mol/L硫酸試液(1→10)を加えてpH約
32 4.5に調整し、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位
33 差滴定法)。本品1 mL当たりのヨウ素イオンの量を求めると
34 き、40 μ g以下である。

35 0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

36 エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mL未満。
37 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。
38 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。
39 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。
40 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
41 適合する。
42 定量法 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLと
43 する。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイオパミドール
44 ($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$)約80 μ gを含む液となるように水を加えて
45 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミ
46 ドールを105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、
47 水に溶かし、正確に10 mLとする。この液4 mLを正確に量
48 り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
49 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
50 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの
51 液のイオパミドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

52 イオパミドール($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 4 / 5$$

54 M_S : 定量用イオパミドールの秤取量(mg)

55 試験条件

56 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

57 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
58 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
59 化シリカゲルを充填する。

60 カラム温度: 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

61 移動相A: 水

62 移動相B: 水/メタノール混液(3:1)

63 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
64 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 → 65	8 → 35
18 ~ 30	65 → 8	35 → 92
30 ~ 34	8	92

65 流量: 毎分1.5 mL

66 システム適合性

67 システムの性能: 定量用イオパミドール及びN,N'-ピ
68 ス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-
69 5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイ
70 ソフタルアミド1 mgずつを水に溶かし、100 mLとす
71 る。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
72 N,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)
73 エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-ト
74 リヨードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶
75 出し、その分離度は7以上である。

76 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、イオパミドールのピーク
78 面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

79 貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を
82 使用することができる。

83 医薬品各条の部 イオヘキソール注射液の条貯法の項を次のよ
84 うに改める。

85 イオヘキソール注射液

86 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
87 器を使用することができる。

1 医薬品各条の部 イフェンプロジル酒石酸塩の条の次に次の二
2 条を加える。

3 **イフェンプロジル酒石酸塩細粒**

4 Ifenprodil Tartrate Fine Granules
5 酒石酸イフェンプロジル細粒

6 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
7 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$: 800.98]
8 を含む。

9 製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、顆粒剤の
10 製法により製する。

11 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
12 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長274～
13 278 nmに吸収の極大を示す。

14 製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試
15 験を行うとき、適合する。

16 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水10 mL及び
17 エタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えてよく振り混ぜた後、
18 1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot$
19 $C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)/
20 水混液(3:1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径
21 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
22 10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準
23 用する。

24 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
25 (mg)

$$26 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

27 M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
28 の秤取量(mg)

29 溶出性 別に規定する。

30 定量法 本品を粉末とし、イフェンプロジル酒石酸塩
31 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約10 mgに対応する量を精密に量り、
32 水5 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えてよく振
33 り混ぜた後、エタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えて正確
34 に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブラン
35 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を
36 試料溶液とする。別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別
37 途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分
38 (2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水10 mL及
39 びエタノール(99.5)/水混液(3:1)に溶かし、正確に200 mL
40 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを
41 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
42 より試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク
43 面積 A_T 及び A_S を測定する。

44 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
45 (mg)

$$46 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

47 M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
48 の秤取量(mg)

49 試験条件

50 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 224 nm)
51 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
52 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
53 化シリカゲルを充填する。

54 カラム温度: 25℃付近の一定温度

55 移動相: リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶か
56 し、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した
57 後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液
58 体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体
59 クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加え
60 る。

61 流量: イフェンプロジルの保持時間が約10分になるよ
62 うに調整する。

63 システム適合性

64 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数
66 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
67 以下である。

68 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピー
70 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

71 貯法

72 保存条件 遮光して保存する。

73 容器 気密容器。

74 **イフェンプロジル酒石酸塩錠**

75 Ifenprodil Tartrate Tablets
76 酒石酸イフェンプロジル錠

77 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
78 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$: 800.98]
79 を含む。

80 製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、錠剤の製
81 法により製する。

82 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
83 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長274～
84 278 nmに吸収の極大を示す。

85 製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
86 き、適合する。

87 本品1個をとり、水V/20 mLを加えて錠剤が完全に崩壊
88 するまで振り混ぜる。次にエタノール(99.5)/水混液(3:1)
89 7V/10 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にイフェン
90 プロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む
91 液となるようにエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えて正
92 確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブラン
93 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を
94 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

95 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
96 (mg)

$$97 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

98 M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩

- 1 の秤取量(mg)
- 2 溶出性 別に規定する。
- 3 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
4 とする。イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$
5 約10 mgに対応する量を精密に量り、水5 mL及びエタノー
6 ル(99.5)/水混液(3:1)を加えてよく振り混ぜた後、エタノ
7 ール(99.5)/水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。こ
8 の液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、
9 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
10 定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル
11 酒石酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20
12 mgを精密に量り、水10 mL及びエタノール(99.5)/水混液
13 (3:1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試
14 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
15 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ
16 の液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
- 17 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
18 (mg)
19 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$
- 20 M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
21 の秤取量(mg)
- 22 試験条件
- 23 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 224 nm)
- 24 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
25 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
26 化シリカゲルを充填する。
- 27 カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度
- 28 移動相: リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶か
29 し、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した
30 後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液
31 体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体
32 クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加え
33 る。
- 34 流量: イフェンプロジルの保持時間が約10分になるよ
35 うに調整する。
- 36 システム適合性
- 37 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
38 操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数
39 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
40 以下である。
- 41 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
42 で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピー
43 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 44 貯法 容器 気密容器。

45 医薬品各条の部 イルソグラジンマレイン酸塩細粒の条粒度の
46 項を削る。

47 医薬品各条の部 ヒトインスリン(遺伝子組換え)の条の日本名及
48 び日本名別名の項を次のように改める。

49 インスリン ヒト(遺伝子組換え)

50 Insulin Human (Genetical Recombination)

51 ヒトインスリン(遺伝子組換え)

52 インスリン(ヒト)(遺伝子組換え)

53

54 医薬品各条の部 ヒトインスリン(遺伝子組換え)の条の次に次の
55 三条を加える。

56 インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液

57 Insulin Human (Genetical Recombination) Injection

58 ヒトインスリン(遺伝子組換え)注射液

59 インスリン(ヒト)(遺伝子組換え)注射液

60 本品は水性の注射剤である。

61 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0~
62 105.0%を含む。

63 製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を「注射用
64 水」に懸濁し、「塩酸」又は「水酸化ナトリウム」を加えて
65 溶かし、注射剤の製法により製する。

66 性状 本品は無色澄明の液であり、保存中に微細な沈殿物をわ
67 ずかに認めることがある。

68 確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 5.3~5.5に調整するとき、
69 沈殿を生じ、希塩酸を追加してpH 2.5~3.5に調整するとき、
70 沈殿は溶ける。

71 浸透圧比 別に規定する。

72 pH 別に規定する。

73 純度試験

74 (1) デスアミド体 定量法で得た試料溶液20 μ Lにつき、
75 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
76 う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、
77 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリ
78 ンに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下で
79 ある。

80 試験条件

81 「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件
82 を準用する。

83 システム適合性

84 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の
85 定量法のシステム適合性を準用する。

86 検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L
87 塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ L
88 から得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液の
89 ヒトインスリンのピーク面積の1.4~2.6%になるこ
90 とを確認する。

91 システムの再現性: ヒトインスリン標準品を0.01 mol/L
92 塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含
93 む液とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で試験

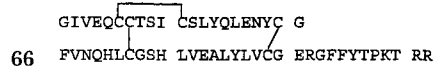
1 を6回繰り返すとき、ヒトインスリンのピーク面積の
 2 相対標準偏差は2.0%以下である。
 3 (2) 高分子タンパク質 本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液
 4 4 μLを加え、試料溶液とする。試料溶液100 μLにつき、次
 5 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
 6 各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法
 7 によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリン以外のピー
 8 クの合計量は、2.0%以下である。
 9 試験条件
 10 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒ
 11 ト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用す
 12 る。
 13 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液
 14 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
 15 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する
 16 保持時間からヒトインスリンの溶出終了までの範囲
 17 システム適合性
 18 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の
 19 純度試験(2)のシステム適合性を準用する。
 20 検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L
 21 塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100 μL
 22 から得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液の
 23 ヒトインスリンのピーク面積の1.4~2.6%になるこ
 24 とを確認する。
 25 亜鉛含量 本品の300インスリン単位に対応する容量を正確に
 26 量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要
 27 ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLと
 28 し、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を
 29 正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛
 30 (Zn: 65.38) 0.20 μg、0.60 μg及び1.20 μgを含むように薄め、
 31 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L
 32 塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法 (2.23) に
 33 より試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて
 34 試料溶液の亜鉛(Zn: 65.38)の量を求めるとき、100インス
 35 リン単位につき、10~40 μgである。
 36 使用ガス：
 37 可燃性ガス アセチレン
 38 支燃性ガス 空気
 39 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ
 40 波長：213.9 nm
 41 エンドトキシン (4.01) 0.80 EU/インスリン単位未満。ただ
 42 し、静脈内に投与する製品に適用する。
 43 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。
 44 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。
 45 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。
 46 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
 47 適合する。
 48 定量法 本品10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 μLを
 49 正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸
 50 試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「イン
 51 スリンヒト(遺伝子組換え)」を準用する。
 52 本品1 mL中のヒトインスリン(C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆)の量(イン
 53 リン単位)

54
$$= (M_s \times F) / D \times (A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2}) \times 1.004$$

 55
$$\times 5/2$$

 56 M_s ：ヒトインスリン標準品の秤取量(mg)
 57 F ：ヒトインスリン標準品の表示単位(インスリン単位
 58 /mg)
 59 D ：ヒトインスリン標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸
 60 試液の量(mL)
 61 貯法
 62 保存条件 遮光して、凍結を避け、2~8℃で保存する。
 63 容器 密封容器。

64 **インスリン グラルギン(遺伝子組換え)**
 65 Insulin Glargine (Genetical Recombination)



67 C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆ : 6062.89
 68 [160337-95-1]

69 本品の本質は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であ
 70 り、A鎖21番目のAsn残基がGly残基に置換され、B鎖C末端
 71 に2分子のArg残基が付加している。本品は、21個のアミノ
 72 酸残基からなるA鎖及び32個のアミノ酸残基からなるB鎖か
 73 ら構成されるペプチドである。本品は、血糖を低下させる作
 74 用がある。

75 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、インスリン
 76 グラルギン(C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆) 94.0~105.0%を含む。
 77 ただし、本品0.0364 mgが1インスリン単位に相当する。

78 性状 本品は白色の粉末である。
 79 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。
 80 本品は0.01 mol/L塩酸試液にやや溶けにくい。
 81 本品は吸湿性である。
 82 本品は光により徐々に分解する。

83 確認試験 試料溶液及び標準溶液は2~8℃で保存する。本品
 84 適量を量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に10.0
 85 mgを含むように調製する。この液5 μLを清浄な試験管にと
 86 り、pH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液1 mL及びインスリングラ
 87 ルギン用V8プロテアーゼをpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液に
 88 溶かして20単位/mLとした液100 μLを加え、35~37℃で3
 89 時間反応した後、リン酸2 μLを加えて反応を停止し、試料
 90 溶液とする。別にインスリングラルギン標準品を同様の方法
 91 で操作し、標準溶液とする。試料溶液および標準溶液5 μL
 92 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 93 (2.01) により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較す
 94 るとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

95 試験条件
 96 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)
 97 カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に4
 98 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 99 化シリカゲルを充填する。

1 カラム温度：35℃付近の一定温度
2 移動相A：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 g
3 を水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えて
4 pH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液930
5 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル70
6 mLを加える。

7 移動相B：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 g
8 を水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えて
9 pH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液430
10 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル570
11 mLを加える。

12 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
13 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～30	90→20	10→80
30～35	20	80

14 流量：毎分0.55 mL

15 システム適合性

16 システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
17 操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後
18 に溶出する、これより大きな最初の2つのピークのシ
19 ンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のピー
20 クの分離度は3.4以上である。

21 純度試験

22 (1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液5 µLにつき、次の
23 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
24 各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法
25 によりそれらの量を求めるとき、インスリングラルギン以外
26 のピークの量は0.4%以下である。また、インスリングラ
27 ルギン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

28 試験条件

29 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
30 の試験条件を準用する。

31 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
32 システム適合性

33 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L
34 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合
35 性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り0.01
36 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液
37 5 µLから得たインスリングラルギンのピーク面積が、
38 システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンの
39 ピーク面積の5～15%になることを確認する。

40 システムの性能：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、
41 上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンの
42 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
43 20000段以上、1.8以下である。

44 システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、
45 上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリン
46 グラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
47 ある。

48 (2) 高分子タンパク質 試料溶液は2～8℃で保存する。
49 本品15 mgを0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加え

て10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液100 µL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
う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分
率法によりそれらの量を求めるとき、インスリングラルギン
以外のピークの合計量は0.3%以下である。

55 試験条件

56 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)

57 カラム：内径8 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 µm
58 の液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填
59 し、そのカラム2本を直列に接続する。

60 カラム温度：25℃付近の一定温度

61 移動相：水400 mLに液体クロマトグラフィー用アセト
62 ニトリル300 mL及び酢酸(100) 200 mLを加えた後、
63 アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。この液
64 に水を加え、1000 mLとする。

65 流量：インスリングラルギンの保持時間が約35分にな
66 るように調整する。

67 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する
68 保持時間からインスリングラルギンの溶出終了までの
69 範囲

70 システム適合性

71 検出の確認：試料溶液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加
72 えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
73 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、0.01
74 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液
75 100 µLから得たインスリングラルギンのピーク面積
76 が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギ
77 ンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

78 システムの性能：本品15 mgを100℃で1.5～3時間加熱
79 し、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加え
80 て正確に10 mLとする。この液100 µLにつき、上記
81 の条件で操作するとき、高分子量タンパク質及びイン
82 スリングラルギンの順に溶出し、高分子量タンパク質
83 とインスリングラルギンの分離度が1.5以上である。

84 システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 µL
85 につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イン
86 スリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は
87 2.0%以下である。

88 (3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。

89 (4) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

90 (5) DNA 別に規定する。

91 亜鉛含量 本品約45 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に
92 溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
93 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
94 とする。別に原子吸光光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、
95 0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20
96 µg、0.40 µg及び0.60 µgを含むように薄め、標準溶液とする。
97 試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法
98 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量
99 線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)の量を求めるとき、
100 換算した脱水物に対し、0.80%以下である。

101 使用ガス：

102 可燃性ガス アセチレン

103 支燃性ガス 空気

1 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ
 2 波長：213.9 nm
 3 水分 (2.48) 8.0 %以下(90 mg, 電量滴定法).
 4 エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg未満.
 5 定量法 試料溶液及び標準溶液は2~8 °Cで保存する。本品約
 6 15 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、
 7 水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にインス
 8 リングラルギン標準品を1 mL中にインスリングラルギン約
 9 10 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、更に1
 10 mL中にインスリングラルギン約1.5 mgを含むように水で正
 11 確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLづ
 12 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 13 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のインスリングラ
 14 ルギンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

15 インスリングラルギン(C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆)の量(mg)
 16 = $M_S \times A_T / A_S$

17 M_S ：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

18 試験条件

19 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)
 20 カラム：内径3 mm, 長さ25 cmのステンレス管に4 µm
 21 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 22 リカゲルを充填する。
 23 カラム温度：35 °C付近の一定温度
 24 移動相A：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900
 25 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、
 26 水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマト
 27 グラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。この
 28 液に塩化ナトリウム18.4 gを溶かし、水を加えて1000
 29 mLとする。
 30 移動相B：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900
 31 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、
 32 水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマト
 33 グラフィー用アセトニトリル650 mLを加える。この
 34 液に塩化ナトリウム3.2 gを溶かし、水を加えて1000
 35 mLとする。
 36 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 37 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	96 → 83	4 → 17
20 ~ 30	83 → 63	17 → 37
30 ~ 40	63 → 96	37 → 4

38 流量：毎分0.55 mL(インスリングラルギンの保持時間
 39 約21分)

40 システム適合性

41 システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
 42 操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論
 43 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、
 44 1.8以下である。
 45 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
 46 で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンの
 47 ピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

48 貯法

49 保存条件 遮光して、-15 °C以下で保存する。
 50 容器 気密容器。

51 **インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注
 52 射液**

53 Insulin Glargine (Genetical Recombination) Injection

54 本品は水性の注射剤である。

55 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0~
 56 105.0 %を含む。

58 製法 本品は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」をとり、
 59 注射剤の製法により製する。

60 性状 本品は無色透明の液である。

61 確認試験

62 (1) 本品に希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.7~6.5
 63 に調整するとき、沈殿を生じ、0.1 mol/L塩酸試液を追加し
 64 てpH 3.5~4.5に調整するとき、沈殿は溶ける。

65 (2) 定量法の項において、試料溶液及び標準溶液のインス
 66 リングラルギンの保持時間を求める。標準溶液に対する試料
 67 溶液のインスリングラルギンの相対保持時間は0.95~1.05
 68 である。

69 pH 別に規定する。

70 純度試験

71 (1) 類縁物質 試料溶液は2~8 °Cで保存する。定量法で
 72 得た試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフ
 73 ィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面
 74 積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの
 75 量を求めるとき、インスリングラルギン以外のピークの量は
 76 0.5 %以下である。また、インスリングラルギン以外のピー
 77 クの合計量は2.0 %以下である。

78 試験条件

79 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
 80 動相の送液及び流量は「インスリングラルギン(遺伝
 81 子組換え)」の定量法の試験条件を準用する。

82 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
 83 システム適合性

84 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L
 85 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合
 86 性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
 87 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。こ
 88 の液5 µLから得たインスリングラルギンのピーク面
 89 積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラル
 90 ギンのピーク面積の5~15 %になることを確認する。

91 システムの性能：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、
 92 上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンの
 93 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
 94 20000段以上、1.8以下である。

95 システムの再現性：定量法で得た標準溶液につき、上記
 96 の条件で試験を6回繰り返すとき、それぞれの液のイン
 97 スリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は
 98 2.0 %以下である。

- 1 (2) 高分子タンパク質 本品に1 mL当たり40インスリン
2 単位を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。以下
3 「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」純度試験(2)を準用
4 する。
5 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。
6 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。
7 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。
8 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
9 適合する。
10 亜鉛含量 別に規定する。
11 定量法 本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となる
12 ように水を正確に加え、試料溶液とする。以下「インスリン
13 グラルギン(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

14 本品1 mL中のインスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量
15 (インスリン単位)

$$16 = M_S \times A_T / A_S \times d \times 1 / 0.0364$$

17 M_S : 標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)
18 d : 試料溶液を調製したときの希釈倍率
19 0.0364: 1インスリン単位に対応するインスリングラルギ
20 ンの質量(mg)

21 貯法

- 22 保存条件 遮光して凍結を避け、2~8℃で保存する。
23 容器 密封容器。

- 24 医薬品各条の部 インドメタシンの条性状の項を次のように改め
25 る。

26 インドメタシン

- 27 性状 本品は白色~淡黄色の微細な結晶性の粉末である。
28 本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテル
29 にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
30 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。
31 本品は光によって着色する。
32 融点: 155~162℃
33 本品は結晶多形が認められる。

- 34 医薬品各条の部 エタノールの条純度試験の項(4)の目を次の
35 ように改める。

36 エタノール

37 純度試験

- 38 (4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層
39 長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
40 波長235~340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、
41 240 nm、250~260 nm及び270~340 nmにおける吸光度は、
42 それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの
43 曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

- 44 医薬品各条の部 無水エタノールの条純度試験の項(4)の目を
45 次のように改める。

46 無水エタノール

47 純度試験

- 48 (4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層
49 長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
50 波長235~340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、
51 240 nm、250~260 nm及び270~340 nmにおける吸光度は、
52 それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの
53 曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

- 54 医薬品各条の部 エチゾラム細粒の条粒度の項を削る。

- 55 医薬品各条の部 エチゾラム錠の条確認試験の項、製剤均一性
56 の項、溶出性の項及び定量法の項を次のように改める。

57 エチゾラム錠

58 確認試験

- 59 (1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量
60 をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。
61 ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸2 mLに溶かす。
62 この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色
63 の蛍光を発する。
64 (2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量
65 をとり、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、
66 孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液
67 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
68 を測定するとき、波長249~253 nm及び292~296 nmに
69 吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

- 70 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
71 き、適合する。

72 本品1個をとり、水2.5 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜ
73 る。次にメタノール20 mLを加え、20分間かき混ぜた後、
74 更にメタノールを加えて正確に25 mLとし、遠心分離する。
75 上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、
76 1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約8 µgを含む液となるよ
77 うに薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶
78 液とする。以下定量法を準用する。

79 エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)

$$80 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 20$$

81 M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

82 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノー
83 ル(9→10)溶液(1→10000)

- 84 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
85 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
86 70%以上である。

87 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
88 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ

1 一でろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを
2 正確に量り、1 mL中にエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約0.28 μg
3 を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。こ
4 の液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、
5 試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾
6 燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶か
7 し、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に
8 量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確
9 に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正
10 確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液と
11 する。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次
12 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、
13 それぞれの液のエチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定す
14 る。

15 エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$16 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

17 M_S: 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

18 C: 1錠中のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量(mg)

19 試験条件

20 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 243 nm)

21 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
22 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
23 化シリカゲルを充填する。

24 カラム温度: 30℃付近の一定温度

25 移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)

26 流量: エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整
27 する。

28 システム適合性

29 システムの性能: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件
30 で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及び
31 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
32 である。

33 システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき、上記の条
34 件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面
35 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

36 定量法 本品20個をとり、水50 mLを加えて崩壊するまでか
37 き混ぜる。次にメタノール400 mLを加えて20分間かき混ぜ
38 た後、更にメタノールを加えて正確に500 mLとし、遠心分
39 離する。エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約0.2 mgに対応する容量
40 の上澄液を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更
41 に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液
42 とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、そ
43 の約100 mgを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)に溶か
44 し、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄め
45 たメタノール(9→10)を加えて正確に100 mLとする。この液
46 10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に
47 薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、標準溶液と
48 する。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体
49 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質
50 のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比Q_T及び
51 Q_Sを求める。

52 エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の量(mg)

$$53 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

54 M_S: 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

55 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノー
56 ル(9→10)溶液(1→10000)

57 試験条件

58 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

59 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
60 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度: 35℃付近の一定温度

63 移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、
64 1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えて
65 pH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル
66 450 mLを加える。

67 流量: エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整
68 する。

69 システム適合性

70 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
71 操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、
72 その分離度は3以上である。

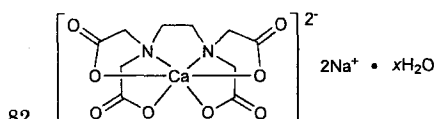
73 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
75 に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差
76 は1.0%以下である。

77 医薬品各条の部 エチレンジアミンの条の次に次の一条を加え
78 る。

79 エデト酸カルシウムナトリウム水和物

80 Calcium Sodium Edetate Hydrate

81 エデト酸カルシウム二ナトリウム水和物



83 C₁₀H₁₂CaN₂Na₂O₈ · xH₂O

84 Disodium [{N,N'-ethane-1,2-diylbis[N-

85 (carboxymethyl)glycinato}]{(4-)-N,N',O,O',O'',O'''}calcate(2-)

86 hydrate

87 [23411-34-9]

88 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
89 各条である。

90 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
91 より示す。

92 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エデト酸カ
93 ルシウムナトリウム(C₁₀H₁₂CaN₂Na₂O₈: 374.27) 98.0~
94 102.0%を含む。

95 ◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

1 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ
2 タノール(99.5)にほとんど溶けない。

3 本品は吸湿性である。◆

4 確認試験

5 (1) 本品2 gを水10 mLに溶かし、硝酸鉛(Ⅱ)溶液(33→
6 1000) 6 mLを加えて振り混ぜ、ヨウ化カリウム試液3 mLを
7 加えるとき、黄色の沈殿を生じない。この液に薄めたアンモ
8 ニア水(28) (7→50)を加えてアルカリ性とした液にシュウ酸
9 アンモニウム試液3 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

10 ◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
11 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
12 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
13 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

14 (3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2)
15 (1.09)を呈する。

16 pH(2.54) 本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5~
17 8.0である。

18 純度試験

19 ◆(1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無
20 色透明である。◆

21 (2) 塩化物(1.03) 本品0.70 gを水に溶かし、20 mLとす
22 る。この液に希硝酸30 mLを加え、30分間放置し、ろ過す
23 る。ろ液10 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検
24 液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを
25 加える(0.10%以下)。

26 ◆(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
27 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
28 ppm以下)。◆

29 (4) エデト酸二ナトリウム 本品1.00 gをとり、水50 mL
30 に溶かし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液
31 5 mLを加え、0.01 mol/L塩化マグネシウム液で滴定(2.50)
32 するとき、その量は3.0 mL以下である(指示薬:エリオクロ
33 ムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定
34 の終点は液の青色が赤紫色に変わるときとする(1.0%以下)。

35 ◆(5) ニトリロ三酢酸

36 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.100 gをとり、
37 溶解液に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に
38 ニトリロ三酢酸40.0 mgをとり、溶解液に溶かし、正確に
39 100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、試料溶液0.1
40 mLを加え、更に溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準
41 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、
42 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
43 う。それぞれの液のニトリロ三酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S
44 を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない(0.1%以下)。

45 溶解液:硫酸鉄(Ⅲ)*n*水和物10.0 gを0.5 mol/L硫酸試液20
46 mL及び水780 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を
47 加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

48 試験条件

49 検出器:紫外吸光光度計(波長273 nm)

50 カラム:内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
51 μ mの液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボ
52 ン(平均孔径25 nm、比表面積120 m²/g)を充填する。

53 カラム温度:40℃付近の一定温度

54 移動相:硫酸鉄(Ⅲ)*n*水和物50.0 gを0.5 mol/L硫酸試液

55 50 mLに溶かし、水750 mLを加えた後、0.5 mol/L硫
56 酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 1.5に
57 調整し、エチレングリコール20 mL及び水を加えて
58 1000 mLとする。

59 流量:毎分1.0 mL(ニトリロ三酢酸の保持時間約5分)

60 システム適合性

61 検出の確認:標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作
62 するとき、ニトリロ三酢酸のピークのSN比は50以上
63 である。

64 システムの性能:標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
65 操作するとき、ニトリロ三酢酸及びエデト酸の順に溶
66 出し、その分離度は7以上である。

67 システムの再現性:標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、ニトリロ三酢酸のピーク
69 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

70 水分(2.48) 5.0~13.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

71 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200
72 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、
73 更に希硝酸を加えてpH 2~3に調整し、0.01 mol/L硝酸ビス
74 マス液で滴定(2.50)する(指示薬:キシレノールオレンジ試
75 液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるとき
76 とする。

77 0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL
78 =3.743 mg C₁₀H₁₂CaN₂Na₂O₈

79 ◆貯法 容器 気密容器。◆

80 医薬品各条の部 エポエチン アルファの条貯法の項を次のよう
81 に改める。

82 エポエチン アルファ(遺伝子組換え)

83 貯法

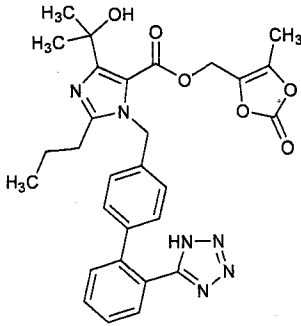
84 保存条件 遮光して、-70℃以下で保存する。

85 容器 気密容器。

1 医薬品各条の部 オルシブレナリン硫酸塩の条の次に次の四条
2 を加える。

3 **オルメサルタン メドキシミル**

4 Olmesartan Medoxomil



5
6 $C_{29}H_{30}N_6O_6$: 558.59
7 (5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(1-hydroxy-
8 1-methylethyl)-2-propyl-1-[(2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-
9 4-yl)methyl]-1H-imidazole-5-carboxylate
10 [144689-63-4]

11 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
12 オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$) 98.5~101.5 %を
13 含む。

14 性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

15 本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、
16 水にほとんど溶けない。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外
19 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタン
21 メドキシミル標準品について同様に操作して得られたスペ
22 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ
23 ろに同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
26 品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品
27 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数
28 のところに同様の強度の吸収を認める。

29 **純度試験**

30 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、
31 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以
32 下)。

33 (2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶か
34 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニ
35 トリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
36 溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
37 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
38 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
39 料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間
40 約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタン
41 メドキシミルのピーク面積のそれぞれ2/5及び3/10より大
42 きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記

43 のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のオルメサルタン
44 メドキシミルのピーク面積の1/10より大きくなく、かつ、
45 それらのピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメ
46 ドキシミルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試
47 料溶液のオルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面
48 積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積
49 の4/5より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシ
50 ミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自
51 動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗
52 じた値とする。

53 **試験条件**

54 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

55 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5
56 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
57 リカゲルを充填する。

58 カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

59 移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
60 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして
61 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この
62 液400 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

63 移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
64 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして
65 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この
66 液100 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

67 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
68 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	75	25
10 ~ 35	75 → 0	25 → 100
35 ~ 45	0	100

69 流量：毎分1.0 mL

70 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで

71 システム適合性

72 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニ
73 トリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから
74 得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標
75 準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の
76 3.5~6.5%になることを確認する。

77 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
78 操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピー
79 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
80 5000段以上、1.5以下である。

81 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
82 で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシ
83 ミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

84 (3) 残留溶媒 別に規定する。

85 水分 (2.48) 0.5%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

86 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

87 定量法 本品及びオルメサルタンメドキシミル標準品(別途本
88 品と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)
89 約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水
90 混液(4:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLず
91 つを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に

1 加えた後、水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて100 mL
2 とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
3 10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
4 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオルメサル
5 タンメドキシミルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$6 \quad \text{オルメサルタンメドキシミル}(C_{29}H_{30}N_6O_6)\text{の量(mg)} \\ 7 \quad = M_S \times Q_T / Q_S$$

8 M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキ
9 ソミル標準品の秤取量(mg)

10 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの水/アセト
11 ニトリル混液(3:2)溶液(1→2000)

12 試験条件

13 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 250 nm)

14 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
15 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
16 化シリカゲルを充填する。

17 カラム温度: 40 °C付近の一定温度

18 移動相: リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
19 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして
20 1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この
21 液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

22 流量: オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16
23 分になるように調整する。

24 システム適合性

25 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
26 操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準
27 物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

28 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
29 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
30 に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の
31 比の相対標準偏差は0.5 %以下である。

32 貯法 容器 密閉容器。

33 オルメサルタン メドキシミル錠

34 Olmesartan Medoxomil Tablets

35 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応する
36 オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$: 558.59)を含む。

37 製法 本品は「オルメサルタンメドキシミル」をとり、錠剤の
38 製法により製する。

39 確認試験 本品を粉末とし、「オルメサルタンメドキシミル」
40 20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2)
41 60 mLを加えて10分間超音波処理した後、アセトニトリル
42 /水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離
43 した後、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:
44 2)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
45 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長255~
46 259 nmに吸収の極大を示す。

47 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「オルメサルタンメド
48 キソミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水
49 混液(9:1)20 mLを加えて15分間超音波処理した後、遠心

50 分離し、上澄液を孔径0.5 µm以下のメンブランフィルター
51 でろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液
52 とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混
53 液(9:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
54 料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液
55 体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行う。それぞれ
56 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、
57 試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時
58 間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタ
59 ンメドキシミルのピーク面積の3/5より大きくなく、試料
60 溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記以外のピークの
61 面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面
62 積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタ
63 ンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオル
64 メサルタンメドキシミルのピーク面積の1.4倍より大きくない。
65 ただし、オルメサルタンメドキシミルに対する相対保持
66 時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積
67 にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

68 試験条件

69 検出器, カラム, カラム温度, 移動相, 移動相の送液及
70 び流量は「オルメサルタンメドキシミル」の純度試験
71 (2)の試験条件を準用する。

72 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後45分まで
73 システム適合性

74 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト
75 リル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとする。こ
76 の液10 µLから得たオルメサルタンメドキシミルのピー
77 ーク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルの
78 ピーク面積の3.5~6.5 %になることを確認する。

79 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
80 操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピーク
81 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5500
82 段以上、1.5以下である。

83 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
84 で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシ
85 ミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

86 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
87 き、適合する。

88 本品1個をとり、アセトニトリル/水混液(3:2)5V/7
89 mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加える。
90 時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にオ
91 ルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)約0.2 mgを含む液と
92 なるようにアセトニトリル/水混液(3:2)を加えてV mLと
93 する。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニ
94 トリル/水混液(3:2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。
95 以下定量法を準用する。

$$96 \quad \text{オルメサルタンメドキシミル}(C_{29}H_{30}N_6O_6)\text{の量(mg)} \\ 97 \quad = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

98 M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキ
99 ソミル標準品の秤取量(mg)

100 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニト
101 リル/水混液(3:2)溶液(1→1000)

1 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
 2 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5 mg錠、10
 3 mg錠及び20 mg錠の30分間の溶出率は80 %以上であり、40
 4 mg錠の30分間の溶出率は75 %以上である。
 5 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 6 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
 7 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを
 8 正確に量り、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル
 9 (C₂₉H₃₀N₆O₆)約6 μgを含む液となるように試験液を加えて正
 10 確にV' mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメ
 11 ドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と
 12 同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約40
 13 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 15 mLを加え、50~
 14 60 °Cに加熱して溶かし、冷後、エタノール(99.5)を加えて
 15 正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール
 16 (99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に
 17 量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
 18 試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視
 19 吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長257 nmにおけ
 20 る吸光度A_T及びA_Sを測定する。

21 オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)の表示量に対する
 22 溶出率(%)

$$23 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

24 M_S: 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキ
 25 ソミル標準品の秤取量(mg)

26 C: 1錠中のオルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)の
 27 表示量(mg)

28 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 29 とする。オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)約20 mg
 30 に対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3: 2)
 31 70 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加える。時々振り
 32 混ぜながら15分間超音波処理した後、アセトニトリル/水
 33 混液(3: 2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、
 34 上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3: 2)を加え
 35 て25 mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキ
 36 ソミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様
 37 の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約40 mg
 38 を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3: 2) 60 mLを加
 39 え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、アセトニ
 40 トリル/水混液(3: 2)を加えて100 mLとする。この液5 mL
 41 を量り、アセトニトリル/水混液(3: 2)を加えて50 mLとし、
 42 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の
 43 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
 44 内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミ
 45 ルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

46 オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)の量(mg)

$$47 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$$

48 M_S: 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキ
 49 ソミル標準品の秤取量(mg)

50 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニ
 51 リル/水混液(3: 2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 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
 化シリカゲルを充填する。

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2.04 gを水に溶かして
 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして
 1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この
 液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量: オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16
 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 μLにつき、上記の条件で
 操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準
 物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

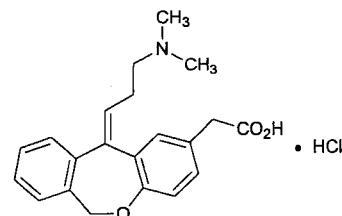
システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の
 比の相対標準偏差は1.0 %以下である。

貯法 容器 気密容器。

オロパタジン塩酸塩

Olopatadine Hydrochloride

塩酸オロパタジン



C₂₁H₂₃NO₃ · HCl : 373.87

{11-[(1Z)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-

dihydrodibenzo[b,e]oxepin-2-yl}acetic acid monohydrochloride

[140462-76-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オロパタジン塩酸塩
 (C₂₁H₂₃NO₃ · HCl) 99.0~101.0 %を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エ
 タノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.3~3.3である。

融点: 約250 °C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→4000)につき、紫
 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
 認める。

1 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
2 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
3 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
4 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

5 (3) 本品の水溶液(1→100)5 mLに希硝酸1 mLを加えた液
6 は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

7 純度試験

8 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
9 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
10 ppm以下)。

11 (2) 類縁物質 本品50 mgをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩
12 緩衝液/アセトニトリル混液(3:2) 100 mLに溶かし、試料
13 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05
14 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)を加えて
15 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
16 液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
17 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
18 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオロパ
19 タジン以外のピーク面積は、標準溶液のオロパタジンのピ
20 ーク面積の1/10より大きくない。

21 試験条件

22 検出器：紫外吸光度計(測定波長：299 nm)

23 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
24 µmの液体クロマトグラフィー用オクテシルシリル化シ
25 リカゲルを充填する。

26 カラム温度：40℃付近の一定温度

27 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05
28 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11:9)に
29 溶かし、1000 mLとする。

30 流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように
31 調整する。

32 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオロパタジンの保
33 持時間の約2倍の範囲

34 システム適合性

35 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.5の
36 0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:
37 2)を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得
38 たオロパタジンのピーク面積が、標準溶液のオロパ
39 タジンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認す
40 る。

41 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
42 操作するとき、オロパタジンのピークの理論段数及び
43 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下
44 である。

45 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
46 で試験を6回繰り返すとき、オロパタジンのピーク面
47 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

48 (3) 残留溶媒 別に規定する。

49 乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1g, 105℃, 3時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、甲酸3 mL
52 に溶かし、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLを加え、
53 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様
54 の方法で空試験を行い、補正する。

55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.39 mg C₂₁H₂₃NO₃·HCl

56 貯法 容器 密閉容器。

57 オロパタジン塩酸塩錠

58 Olopatadine Hydrochloride Tablets

59 塩酸オロパタジン錠

60 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する
61 オロパタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃·HCl:373.87)を含む。

62 製法 本品は「オロパタジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ
63 り製する。

64 確認試験 本品を粉末とし、「オロパタジン塩酸塩」5 mgに
65 対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよ
66 く振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルター
67 である。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
68 より吸収スペクトルを測定するとき、波長295~299 nmに
69 吸収の極大を示す。

70 製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
71 き、適合する。

72 本品1個をとり、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/ア
73 セトニトリル混液(3:2) 4V/5 mLを加え、内標準溶液V
74 /10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にオロ
75 パタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃·HCl)約50 µgを含む液となるよ
76 うにpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混
77 液(3:2)を加えてV mLとする。この液を孔径0.45 µm以下
78 のメンブランフィルターである。ろ液を試料溶液とする。
79 以下定量法を準用する。

80 オロパタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃·HCl)の量(mg)
81
$$= M_s \times Q_1 / Q_s \times V / 1000$$

82 M_s: 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

83 内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン
84 酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)溶液(7→20000)

85 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
86 て、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品
87 の15分間の溶出率は85%以上である。

88 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
89 10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
90 ーである。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを
91 正確に量り、1 mL中にオロパタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃·
92 HCl)約2.8 µgを含む液となるように水を加えて正確にV'
93 mLとし、試料溶液とする。別に定量用オロパタジン塩酸塩
94 を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に
95 溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
96 水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正
97 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
98 試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で
99 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ
100 れの液のオロパタジンのピーク面積A₁及びA_sを測定する。

101 オロパタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃·HCl)の表示量に対する溶
102 出率(%)

$$1 \quad = M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

2 M_s : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

3 C : 1錠中のオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示
4 量(mg)

5 試験条件

6 定量法の試験条件を準用する。

7 システム適合性

8 システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で
9 操作するとき, オロパタジンのピークの理論段数及び
10 シンメトリー係数は, それぞれ10000段以上, 2.0以
11 下である。

12 システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件
13 で試験を6回繰り返すとき, オロパタジンのピーク面
14 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

15 定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末
16 とする。オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約5 mgに対
17 応する量を精密に量り, pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液
18 /アセトニトリル混液(3:2) 80 mLを加え, 内標準溶液10
19 mLを正確に加え, 10分間振り混ぜた後, pH 3.5の0.05
20 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)を加えて
21 100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフ
22 イルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする。別に定量用オロ
23 パタジン塩酸塩を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し, その約50 mgを精
24 密に量り, pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニ
25 トリル混液(3:2)に溶かし, 正確に100 mLとする。この液10
26 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加えた後, pH
27 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:
28 2)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標
29 準溶液20 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー
30 (2.07)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対す
31 るオロパタジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

32 オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$33 \quad = M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

34 M_s : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

35 内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン
36 酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)溶液(7→20000)

37 試験条件

38 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 299 nm)

39 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
40 μ mの液体クロマトグラフィー用オクテシルシリル化シ
41 リカゲルを充填する。

42 カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

43 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05
44 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11:9)に
45 溶かし, 1000 mLとする。

46 流量: オロパタジンの保持時間が約11分になるように
47 調整する。

48 システム適合性

49 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で
50 操作するとき, オロパタジン, 内標準物質の順に溶出
51 し, その分離度は13以上である。

52 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
54 に対するオロパタジンのピーク面積の比の相対標準偏
55 差は1.0%以下である。

56 貯法 容器 密閉容器。

57 医薬品各条の部 カルシトニン(サケ)の条日本名, 英名及び日
58 本名別名の項を次のように改める。

59 カルシトニン サケ

60 Calcitonin Salmon

61 カルシトニン(サケ)

62 サケカルシトニン(合成)

63 医薬品各条の部 カルメロースの条基原の項及び純度試験の
64 項を次のように改める。

65 カルメロース

66 本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースで
67 ある。

68 純度試験

69 (1) 塩化物 本品0.8 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜ
70 た後, 水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし, 更に水
71 を加えて100 mLとする。この液20 mLに希硝酸10 mLを加
72 え, 水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し, 冷却した後,
73 遠心分離する。上澄液をとり, 沈殿を水10 mLずつで3回洗
74 い, 毎回遠心分離し, 上澄液及び洗液を合わせ, 水を加えて
75 100 mLとする。この液25 mLをネスラー管にとり, 希硝酸
76 6 mL及び水を加えて50 mLとし, 検液とする。別に0.01
77 mol/L塩酸0.40 mLをとり, 希硝酸6 mL及び水を加えて50
78 mLとし, 比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1 mL
79 ずつを加えて混和し, 光を避け, 5分間放置した後, 黒
80 色の背景を用い, ネスラー管の上方又は側方から観察して,
81 混濁を比較する。検液の呈する混濁は, 比較液の呈する混濁
82 より濃くない(0.36%以下)。

83 (2) 硫酸塩 本品0.40 gに水25 mLを加えてよく振り混ぜ
84 た後, 水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし, 更に水
85 20 mLを加える。この液に塩酸2.5 mLを加え, 水浴中で綿
86 状の沈殿が生じるまで加熱し, 冷却した後, 遠心分離する。
87 上澄液をとり, 沈殿を水10 mLずつで3回洗い, 毎回遠心分
88 離し, 洗液は上澄液に合わせ, 水を加えて100 mLとする。
89 この液をろ過し, 初めのろ液5 mLを除き, 次のろ液25 mL
90 をネスラー管にとり, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLと
91 し, 検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.5 mLをとり, 希塩
92 酸1 mL及び水を加えて50 mLとし, 比較液とする。検液及
93 び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し, 10
94 分間放置した後, 黒色の背景を用い, ネスラー管の上方又
95 は側方から観察して, 混濁を比較する。検液の呈する白濁は,
96 比較液の呈する白濁より濃くない(0.72%以下)。

97 (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作

1 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
2 ppm以下)。

3 医薬品各条の部 カンデサルタン シレキセチル錠の条の次に
4 次の一条を加える。

5 カンデサルタン シレキセチル・アムロ 6 ジピンベシル酸塩錠

7 Candesartan Cilexetil and Amlodipine Besylate Tablets

8 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 % に対応する
9 カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆: 610.66)及びアム
10 ロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S: 567.05)を
11 含む。

12 製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「アムロジ
13 ピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

14 確認試験

15 (1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」8
16 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、
17 よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留物に0.01 mol/L塩酸
18 試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留
19 物にメタノール40 mLを加え、よく振り混ぜた後、孔径0.45
20 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメ
21 タノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測
22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252
23 ~256 nm及び302~307 nmに吸収の極大を示す。

24 (2) 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5
25 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、
26 よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下
27 のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメタノール
28 を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
29 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長236~
30 240 nm及び360~364 nmに吸収の極大を示す。

31 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレ
32 キセチル」8 mgに対応する量を取り、溶解液20 mLを加え、
33 20分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブラン
34 フィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液
35 を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加
36 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
37 準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
38 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
39 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカ
40 ンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8のピー
41 ク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピー
42 ク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約
43 0.9、約1.1及び約1.2のピーク面積は、それぞれ標準溶液の
44 カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大き
45 くなく、試料溶液の相対保持時間約1.4のピーク面積は、標
46 準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大き
47 くなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以
48 外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチ
49 ルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカ
50 ンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶

液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大
52 きくない。

53 溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
54 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
55 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

56 試験条件

57 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：253 nm)

58 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
59 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
60 化シリカゲルを充填する。

61 カラム温度：25℃付近の一定温度

62 移動相A：水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液
63 (4000:1000:1)

64 移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液
65 (4000:1000:1)

66 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
67 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0~15	100→50	0→50
15~50	50→0	50→100
50~60	0	100

68 流量：毎分1.0 mL

69 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

70 システム適合性

71 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加
72 えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たカン
73 デサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液の
74 カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4~
75 2.6%になることを確認する。

76 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
77 操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク
78 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
79 100000段以上、1.5以下である。

80 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセ
82 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

83 製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
84 き、適合する。

85 (1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個をとり、溶解
86 液20 mLを正確に加え、20分間振り混ぜて崩壊させた後、
87 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
88 のろ液5 mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、内標準
89 溶液V'/5 mLを正確に加え、1 mL中にカンデサルタンシ
90 レキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約0.16 mgを含む液となるように溶
91 解液を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)
92 を準用する。

93 カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$94 = M_s \times Q_r / Q_s \times V' / V \times 2 / 25$$

95 M_s：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチ
96 ルの秤取量(mg)

97 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→

1 2500)
2 溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
3 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
4 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

5 (2) アムロジピンベシル酸塩 本品1個をとり、溶解液20
6 mLを正確に加え、20分間振り混ぜて崩壊させた後、孔径
7 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
8 液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液
9 V'/5 mLを正確に加え、1 mL中にアムロジピンベシル酸
10 塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約70 μgを含む液となるように
11 溶解液を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法
12 (2)を準用する。

13 アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量
14 (mg)

$$15 = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 25$$

16 M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
17 秤取量(mg)

18 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
19 2500)

20 溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
21 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
22 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

23 溶出性 (6.10)

24 (1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベ
25 ト80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mL
26 を用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、
27 本品の45分間の溶出率は80 %以上である。

28 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
29 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
30 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを
31 正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル
32 (C₃₃H₃₄N₆O₆)約8.9 μgを含む液となるように試験液を加えて
33 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサ
34 ルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」
35 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgを精密
36 に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。こ
37 の液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
38 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確に
39 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
40 験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピ
41 ーク面積A_T及びA_Sを測定する。

42 カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する
43 溶出率(%)

$$44 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

45 M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチ
46 ルの秤取量(mg)

47 C：1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の
48 表示量(mg)

49 試験条件

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

51 カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に5 μm

52 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
53 リカゲルを充填する。

54 カラム温度：25℃付近の一定温度

55 移動相：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57：43：
56 1)

57 流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約6.5
58 分になるように調整する。

59 システム適合性

60 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
61 操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク
62 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000
63 段以上、1.5以下である。

64 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセ
66 チルのピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

67 (2) アムロジピンベシル酸塩 試験液にpH 4.0の0.05
68 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル
69 法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の
70 溶出率は80 %以上である。

71 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
72 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
73 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを
74 正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩
75 (C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約3.9 μgを含む液となるように試
76 験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にア
77 ムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸
78 塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約39 mgを
79 精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。
80 この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に
81 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて
82 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
83 液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
84 ィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピ
85 ンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

86 アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の表示量
87 に対する溶出率(%)

$$88 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

89 M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
90 秤取量(mg)

91 C：1錠中のアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・
92 C₆H₆O₃S)の表示量(mg)

93 試験条件

94 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法(1)の
95 試験条件を準用する。

96 流量：アムロジピンの保持時間が約4分になるように調
97 整する。

98 システム適合性

99 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
100 操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及び
101 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
102 である。

103 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件

1 で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面
2 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

3 定量法

4 (1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、
5 その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキ
6 セチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約8 mgに対応する量を精密に量り、溶
7 解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔
8 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
9 ろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶
10 液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、試料溶
11 液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途
12 「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)
13 を測定しておく)約40 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、
14 正確に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液
15 とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正
16 確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試
17 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
18 グラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク
19 面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比
20 Q_r 及び Q_s を求める。

21 カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)

$$22 = M_s \times Q_r / Q_s \times 1/5$$

23 M_s : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチ
24 ルの秤取量(mg)

25 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
26 2500)

27 溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
28 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
29 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

30 試験条件

31 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 nm)

32 カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
33 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
34 化シリカゲルを充填する。

35 カラム温度: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

36 移動相: トリエチルアミン7 mLに水を加えて1000 mL
37 とした後、リン酸を加えてpH6.5に調整する。この液
38 800 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

39 流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約31
40 分になるように調整する。

41 システム適合性

42 システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液
43 10 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5
44 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶
45 解液を加えて25 mLとする。この液10 μL につき、上
46 記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質、
47 カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、内標準物
48 質とカンデサルタンシレキセチルの分離度は15以上
49 である。

50 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
51 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
52 に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の

比の相対標準偏差は1.0%以下である。

54 (2) アムロジピンベシル酸塩 本品20個以上をとり、そ
55 の質量を精密に量り、粉末とする。アムロジピンベシル酸塩
56 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$)約3.5 mgに対応する量を精密に
57 量り、溶解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜ
58 た後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。
59 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内
60 標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、
61 試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途
62 「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測
63 定しておく)約35 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確
64 に100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。
65 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
66 溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
67 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
68 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する
69 アムロジピンのピーク面積の比 Q_r 及び Q_s を求める。

70 アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$)の量

71 (mg)

$$72 = M_s \times Q_r / Q_s \times 1/10$$

73 M_s : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
74 秤取量(mg)

75 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
76 2500)

77 溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
78 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
79 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

80 試験条件

81 検出器, カラム, カラム温度及び移動相は(1)の試験条
82 件を準用する。

83 流量: アムロジピンの保持時間が約2.5分になるように
84 調整する。

85 システム適合性

86 システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標
87 準原液10 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液5
88 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶
89 解液を加えて25 mLとする。この液10 μL につき、上
90 記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質、
91 カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、アムロジ
92 ピンと内標準物質の分離度は15以上である。

93 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
95 に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏
96 差は1.0%以下である。

97 貯法 容器 気密容器。

98 医薬品各条の部 グリシンの条性状の項を次のように改める。

99 グリシン

100 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

- 1 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとん
2 ど溶けない。
3 本品は結晶多形が認められる。

- 4 医薬品各条の部 グリセリンの条純度試験の項(11)の目を次の
5 ように改める。

6 グリセリン

7 純度試験

- 8 (11) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁
9 物質 本品約5.88 gを精密に量り、メタノールに混和し、正
10 確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコー
11 ル及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メ
12 タノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正
13 確に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロ
14 マトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混
15 和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加
16 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
17 準溶液1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグ
18 ラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々の
19 ピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチ
20 レングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリ
21 コールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエチ
22 レングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、
23 0.1 %以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面
24 積百分率法により求めるとき、グリセリン、エチレングリコ
25 ール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1 %以
26 下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0 %以下で
27 ある。

- 28 エチレングリコールの量(%)
29 $= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$

- 30 ジエチレングリコールの量(%)
31 $= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$

- 32 M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)
33 M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)
34 M_T : 本品の秤取量(g)

35 試験条件

- 36 検出器: 水素炎イオン化検出器
37 カラム: 内径0.32 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ
38 管の内面にガスクロマトグラフィー用14 %シアノブ
39 ロピルフェニル-86 %ジメチルシリコーンポリマー
40 を厚さ1 µmで被覆する。
41 カラム温度: 100 °C付近の一定温度で注入し、毎分
42 7.5 °Cで220 °Cまで昇温し、220 °C付近の一定温度で
43 保持する。
44 注入口温度: 220 °C付近の一定温度
45 検出器温度: 250 °C付近の一定温度
46 キャリヤーガス: ヘリウム
47 流量: 約38 cm/秒
48 スプリット比: 1:20

- 49 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からグリセリンの保持
50 時間の約3倍の範囲

51 システムの適合性

- 52 システムの性能: エチレングリコール、ジエチレングリ
53 コール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50
54 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1
55 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレング
56 リコール、ジエチレングリコール、グリセリンの順に
57 溶出し、エチレングリコールとジエチレングリコール
58 の分離度は40以上であり、ジエチレングリコールと
59 グリセリンの分離度は10以上である。

- 60 システムの再現性: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及び
62 ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は
63 それぞれ10 %以下である。

- 64 医薬品各条の部 濃グリセリンの条純度試験の項(11)の目を次
65 のように改める。

66 濃グリセリン

67 純度試験

- 68 (11) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁
69 物質 本品約5 gを精密に量り、メタノールに混和し、正
70 確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコー
71 ル及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メ
72 タノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
73 に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマ
74 トグラフィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混和
75 し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加
76 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
77 溶液1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラ
78 フィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
79 ーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチレ
80 レングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリコ
81 ールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエチレ
82 レングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、
83 0.1 %以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面
84 積百分率法により求めるとき、グリセリン、エチレングリコ
85 ール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1 %以
86 下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0 %以下で
87 ある。

- 88 エチレングリコールの量(%)
89 $= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$

- 90 ジエチレングリコールの量(%)
91 $= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$

- 92 M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)
93 M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)
94 M_T : 本品の秤取量(g)

95 試験条件

- 96 検出器: 水素炎イオン化検出器

1 カラム：内径0.32 mm，長さ30 mのフューズドシリカ
 2 管の内面にガスクロマトグラフィー用14 %シアノブ
 3 ロピルフェニル-86 %ジメチルシリコンポリマー
 4 を厚さ1 μmで被覆する。
 5 カラム温度：100 °C付近の一定温度で注入し，毎分
 6 7.5 °Cで220 °Cまで昇温し，220 °C付近の一定温度で
 7 保持する。
 8 注入口温度：220 °C付近の一定温度
 9 検出器温度：250 °C付近の一定温度
 10 キャリヤーガス：ヘリウム
 11 流量：約38 cm³/秒
 12 スプリット比：1：20
 13 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持
 14 時間の約3倍の範囲
 15 システム適合性
 16 システムの性能：エチレングリコール，ジエチレングリ
 17 コール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50
 18 mg ずつをメタノール100 mLに混和する。この液1
 19 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチレング
 20 リコール，ジエチレングリコール，グリセリンの順に
 21 溶出し，エチレングリコールとジエチレングリコール
 22 の分離度は40以上であり，ジエチレングリコールと
 23 グリセリンの分離度は10以上である。
 24 システムの再現性：標準溶液1 μLにつき，上記の条件
 25 で試験を6回繰り返すとき，エチレングリコール及び
 26 ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は
 27 それぞれ10 %以下である。

28 医薬品各条の部 L-グルタミン酸の条性状の項を次のように改
 29 める。

30 L-グルタミン酸

31 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，わずかに特異な
 32 味と酸味がある。
 33 本品は水に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶け
 34 ない。
 35 本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける。
 36 本品は結晶多形が認められる。

37 医薬品各条の部 クロナゼパムの条の次に次の二条を加える。

38 クロナゼパム細粒

39 Clonazepam Fine Granules

40 本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0 %に対応する
 41 クロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃：315.71)を含む。
 42 製法 本品は「クロナゼパム」をとり，顆粒剤の製法により製
 43 する。
 44 確認試験 本品を粉末とし，「クロナゼパム」1 mgに対応す
 45 る量を取り，メタノールを加えて10分間振り混ぜた後，メ
 46 タノールを加えて100 mLとし，ろ過する。ろ液につき，紫

47 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
 48 るとき，波長307～311 nmに吸収の極大を示す。

49 溶出性 別に規定する。

50 定量法 本品を粉末とし，クロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃)約2.4
 51 mgに対応する量を精密に量り，メタノール/水混液(7：3)
 52 30 mLを正確に加え，15分間振り混ぜる。この液を遠心分
 53 離し，上澄液5 mLを正確に量り，メタノール/水混液(7：
 54 3)を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする。別に定量用
 55 クロナゼパムを105 °Cで4時間乾燥し，その約20 mgを精密
 56 に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする。この液
 57 5 mLを正確に量り，メタノール/水混液(7：3)を加えて正
 58 確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 59 15 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
 60 (2.01) により試験を行い，それぞれの液のクロナゼパム
 61 のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

62 クロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃)の量(mg)

$$63 = M_S \times A_T / A_S \times 3 / 25$$

64 M_S：定量用クロナゼパムの称取量(mg)

65 試験条件

66 検出器：紫外吸光度計(測定波長：310 nm)
 67 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
 68 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 69 化シリカゲルを充填する。
 70 カラム温度：25 °C付近の一定温度
 71 移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液(4：3：
 72 3)
 73 流量：クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調
 74 整する。
 75 システム適合性
 76 システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で
 77 操作するとき，クロナゼパムのピークの理論段数及び
 78 シンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下
 79 である。
 80 システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件
 81 で試験を6回繰り返すとき，クロナゼパムのピーク面
 82 積の相対標準偏差は1.0 %以下である。
 83 貯法 容器 遮光した気密容器。

84 クロナゼパム錠

85 Clonazepam Tablets

86 本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0 %に対応する
 87 クロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃：315.71)を含む。
 88 製法 本品は「クロナゼパム」をとり，錠剤の製法により製す
 89 る。
 90 確認試験 本品を粉末とし，「クロナゼパム」1 mgに対応す
 91 る量を取り，メタノールを加えて10分間振り混ぜた後，メ
 92 タノールを加えて100 mLとし，ろ過する。ろ液につき，紫
 93 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
 94 るとき，波長307～311 nmに吸収の極大を示す。
 95 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

1 き、適合する。
 2 本品1個をとり、メタノール $V/10$ mLを加えて15分間振
 3 り混ぜた後、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約10 μ g
 4 を含む液となるように2-プロパノールを加えて正確に V
 5 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過
 6 する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。
 7 別に定量用クロナゼパムを105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約20
 8 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとす
 9 る。この液10 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて
 10 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
 11 液につき、2-プロパノール/メタノール混液(9:1)を対照
 12 とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波
 13 長312 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

14 クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)
 15 $=M_S \times A_T/A_S \times V/200$

16 M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

17 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
 18 毎分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠及び1 mg錠の30分
 19 間の溶出率は80%以上であり、2 mg錠の30分間の溶出率は
 20 75%以上である。

21 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 22 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
 23 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを
 24 正確に量り、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約0.56
 25 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試
 26 料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105 $^{\circ}$ Cで4時間乾
 27 燥し、その約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正
 28 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール
 29 を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に
 30 量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試
 31 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
 32 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ
 33 れの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

34 クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
 35 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9/4$

36 M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

37 C : 1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

38 試験条件

39 定量法の試験条件を準用する。

40 システム適合性

41 システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件
 42 で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及
 43 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以
 44 下である。

45 システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条
 46 件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク
 47 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

48 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 49 とする。クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.5 mgに対応する
 50 量を精密に量り、メタノール/水混液(7:3) 50 mLを正確
 51 に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液

52 を試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105 $^{\circ}$ Cで4時
 53 間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
 54 正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール
 55 /水混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
 56 する。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の
 57 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
 58 それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
 59 する。

60 クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)
 61 $=M_S \times A_T/A_S \times 1/10$

62 M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

63 試験条件

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 310 nm)

65 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 66 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 67 化シルカゲルを充填する。

68 カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

69 移動相: 水/アセトニトリル/メタノール混液(4:3:
 70 3)

71 流量: クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調
 72 整する。

73 システム適合性

74 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 75 操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及び
 76 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
 77 である。

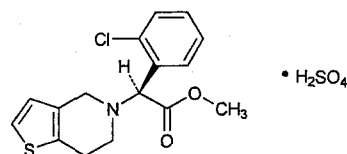
78 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 79 で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面
 80 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 貯法 容器 遮光した気密容器。

82 医薬品各条の部 クロニジン塩酸塩の条の次に次の二条を加え
 83 る。

84 クロピドグレル硫酸塩

85 Clopidogrel Sulfate



86

87 $C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$: 419.90

88 Methyl (2*S*)-2-(2-chlorophenyl)-2-[6,7-dihydrothieno[3,2-*c*]pyridin-
 89 5(4*H*)-yl]acetate monosulfate
 90 [120202-66-6]

91 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロピドグ
 92 レル硫酸塩($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$) 97.0~101.5%を含む。

93 性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

94 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)

1 にやや溶けやすい。

2 本品は光によって徐々に褐色となる。

3 融点：約177℃(分解)。

4 本品は結晶多形が認められる。

5 確認試験

6 (1) 本品のメタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視
7 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
8 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫
9 酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比
10 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の
11 強度の吸収を認める。

12 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
13 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
14 品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品のスペ
15 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ
16 ろに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトル
17 に差を認めるときは、本品を、又は本品及びクロピドグレル
18 硫酸塩標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし、エタ
19 ノールを蒸発し、残留物を減圧乾燥したものに付き、同様の
20 試験を行う。

21 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
22 色を呈する。

23 (4) 本品の水/メタノール混液(1:1)溶液(1→100)は硫酸
24 塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

25 純度試験

26 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、
27 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以
28 下)。

29 (2) 類縁物質 本品65 mgを液体クロマトグラフィー用ア
30 セトニトリル/移動相A混液(3:2) 10 mLに溶かし、試料溶
31 液とする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフ
32 ィー用アセトニトリル/移動相A混液(3:2)を加えて正確に
33 100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマト
34 グラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3:2)を加えて
35 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
36 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
37 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
38 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピド
39 グレルに対する相対保持時間約0.5及び約1.1のピーク面積は、
40 標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の2倍より大きくな
41 く、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積
42 は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくない。
43 また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、
44 標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の5倍より大きくない。
45

46 試験条件

47 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
48 用する。

49 移動相A：1-ベンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを
50 水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整
51 する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

52 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
53 メタノール混液(19:1)

54 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

55

うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	89.5	10.5
3 ~ 48	89.5 → 31.5	10.5 → 68.5
48 ~ 68	31.5	68.5

56 流量：毎分1.0 mL

57 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後68分まで
58 システム適合性

59 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマ
60 トグラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3:2)
61 を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得た
62 クロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピド
63 グレルのピーク面積の7~13%になることを確認する。

64 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及
66 びシンメトリー係数は、それぞれ60000段以上、2.0
67 以下である。

68 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク
70 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 (3) 光学異性体 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用
72 エタノール(99.5) 25 mLに溶かし、液体クロマトグラフ
73 ー用ヘプタンを加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液
74 2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用エタノ
75 ール(99.5)/液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1:1)を
76 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、液
77 体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)/液体クロマトグ
78 ラフィー用ヘプタン混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、
79 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確に
80 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
81 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
82 より測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対
83 保持時間約0.6の光学異性体のピーク面積は、標準溶液のク
84 ロピドグレルのピーク面積より大きくない。

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

87 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
88 µmの液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体結
89 合シリカゲルを充填する。

90 カラム温度：25℃付近の一定温度

91 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン/液体クロ
92 マトグラフィー用エタノール(99.5)混液(17:3)

93 流量：クロピドグレルのピークが約18分となるように
94 調整する。

95 システム適合性

96 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
97 操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及
98 びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以
99 下である。

100 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク
102 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

103 (4) 残留溶媒 別に規定する。

- 1 水分 (2.48) 0.5 %以下(1 g, 電量滴定法).
 2 強熱残分 (2.44) 0.1 %以下(1 g).
 3 定量法 本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品(別途本品と同
 4 様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約45 mgずつを精密
 5 に量り, それぞれを移動相に溶かし, 正確に50 mLとする.
 6 この液7 mLずつを正確に量り, それぞれに移動相を加えて
 7 正確に50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液
 8 及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロ
 9 マトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の
 10 クロピドグレルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

11 クロピドグレル硫酸塩($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$)の量(mg)
 12 $=M_S \times A_T / A_S$
 13 M_S : 脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤
 14 取量(mg)

15 試験条件

- 16 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)
 17 カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 18 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 19 化シリカゲルを充填する.
 20 カラム温度: 30 °C付近の一定温度
 21 移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水
 22 1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.5に調整す
 23 る. この液950 mLにメタノール50 mLを加える. こ
 24 の液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニト
 25 リル/メタノール混液(19:1) 400 mLを加える.
 26 流量: クロピドグレルの保持時間が約8分になるように
 27 調整する.
 28 システム適合性
 29 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で
 30 操作するとき, クロピドグレルのピークの理論段数及
 31 びシンメトリー係数は, それぞれ4500段以上, 2.0以
 32 下である.
 33 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件
 34 で試験を6回繰り返すとき, クロピドグレルのピーク
 35 面積の相対標準偏差は1.0 %以下である.

36 貯法

- 37 保存条件 遮光して保存する.
 38 容器 気密容器.

39 クロピドグレル硫酸塩錠

40 Clopidogrel Sulfate Tablets

- 41 本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0 %に対応する
 42 クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$: 321.82)を含む.
 43 製法 本品は「クロピドグレル硫酸塩」をとり, 錠剤の製法に
 44 より製する.
 45 確認試験 本品を粉末とし, クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)
 46 75 mgに対応する量を取り, メタノール50 mLを加え, 時々
 47 振り混ぜながら超音波処理した後, メタノールを加えて100
 48 mLとする. この液10 mLをとり, メタノールを加えて30
 49 mLとし, ろ過する. ろ液につき, 紫外可視吸光度測定法

- 50 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長269~
 51 273 nm及び276~280 nmに吸収の極大を示す.
 52 純度試験 類縁物質 本操作は, 試料溶液及び標準溶液は5 °C
 53 以下に保存し, 24時間以内に行う. 本品のクロピドグレル
 54 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S$) 0.15 gに対応する個数を取り, 移動相120
 55 mLを加え, 時々振り混ぜながら崩壊するまで超音波処理し
 56 た後, 移動相を加えて200 mLとする. この液を遠心分離し,
 57 上澄液10 mLに移動相を加えて30 mLとし, 孔径0.45 µm以
 58 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
 59 除き, 次のろ液を試料溶液とする. この液2 mLを正確に量
 60 り, 移動相を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする.
 61 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で
 62 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞ
 63 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,
 64 試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.3, 約
 65 0.5及び約0.9のピーク面積は, 標準溶液のクロピドグレルの
 66 ピーク面積の3/10より大きくなく, 試料溶液の相対保持時
 67 間約2.0のピーク面積は, 標準溶液のクロピドグレルのピー
 68 ク面積の1.2倍より大きくなく, 試料溶液のクロピドグレル
 69 及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のクロピドグレル
 70 のピーク面積の1/10より大きくない. また, 試料溶液のク
 71 ロピドグレル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のクロピ
 72 ドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくない.

73 試験条件

- 74 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)
 75 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 76 µmの液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結
 77 合アミノシリカゲルを充填する.
 78 カラム温度: 25 °C付近の一定温度
 79 移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶
 80 かし液750 mLに, 液体クロマトグラフィー用アセ
 81 トニトリル250 mLを加える.
 82 流量: クロピドグレルの保持時間が約6分になるように
 83 調整する.
 84 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からクロピドグレルの
 85 保持時間の約2.5倍の範囲

86 システム適合性

- 87 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 移動相を加
 88 えて正確に100 mLとする. この液10 µLから得たク
 89 ロピドグレルのピーク面積が, 標準溶液のクロピドグ
 90 レルのピーク面積の3.5~6.5 %になることを確認す
 91 る.
 92 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で
 93 操作するとき, クロピドグレルのピークの理論段数及
 94 びシンメトリー係数は, それぞれ2500段以上, 2.0以
 95 下である.
 96 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件
 97 で試験を6回繰り返すとき, クロピドグレルのピーク
 98 面積の相対標準偏差は2.0 %以下である.

- 99 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
 100 き, 適合する.

- 101 本品1個をとり, 移動相を加え, 時々振り混ぜながら超音
 102 波処理を行い, 崩壊させた後, 移動相を加えて正確に50 mL
 103 とし, 孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する.

1 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内
2 標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え、1 mL中にクロピドグレル
3 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加
4 えて V mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

5 クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)
6 $=M_5 \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$

7 M_5 : 脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤
8 取量(mg)

9 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
10 液(1→1500)

11 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
12 毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠の30分間の溶出率
13 は70 %以上であり、75 mg錠の45分間の溶出率は80 %以上
14 である。

15 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
16 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
17 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを
18 正確に量り、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約28
19 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試
20 料溶液とする。別にクロピドグレル硫酸塩標準品(別途「ク
21 ロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定し
22 ておく)約30 mgを精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、
23 水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、
24 水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
25 び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法
26 (2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及
27 び A_S を測定する。

28 クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
29 $=M_5 \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 \times 0.766$

30 M_5 : 脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤
31 取量(mg)

32 C : 1錠中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量(mg)

33 定量法 本品20個をとり、移動相400 mLを加え、時々振り混
34 ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて
35 正確に500 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィル
36 ターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mL
37 を正確に量り、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約
38 0.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLと
39 する。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に
40 加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にク
41 ロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」
42 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約33 mgを精密
43 に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液4
44 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、移動相を
45 加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
46 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
47 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロピド
48 グレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

49 本品1個中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)
50 $=M_5 \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$

51 M_5 : 脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤
52 取量(mg)

53 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
54 液(1→1500)

55 試験条件

56 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

57 カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
58 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
59 化シリカゲルを充填する。

60 カラム温度: 30 $^{\circ}$ C付近の一定温度

61 移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水
62 1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整す
63 る。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。こ
64 の液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニト
65 リル/メタノール混液(19: 1) 400 mLを加える。

66 流量: クロピドグレルの保持時間が約8分になるように
67 調整する。

68 システム適合性

69 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
70 操作するとき、内標準物質、クロピドグレルの順に溶
71 出し、その分離度は4以上である。

72 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
73 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
74 に対するクロピドグレルのピーク面積の比の相対標準
75 偏差は1.0 %以下である。

76 貯法 容器 気密容器。

77 医薬品各条の部 クロルジアゼポキシド散の条純度試験の項の
78 次に次を加える。

79 クロルジアゼポキシド散

80 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
81 ル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間
82 の溶出率は70 %以上である。

83 本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.3 mgに対
84 応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶
85 出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィル
86 ターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試
87 料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化リン
88 (V)を乾燥剤として60 $^{\circ}$ Cで4時間減圧乾燥し、その約12 mg
89 を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、試験液
90 を加えて正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、
91 試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
92 液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)より
93 試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定
94 する。

95 クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量に対する溶出
96 率(%)

97 $=M_5 / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 27$

98 M_5 : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

1 M_T : 本品の秤取量(g)
 2 C : 1 g中のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量
 3 (mg)

4 医薬品各条の部 コルチゾン酢酸エステル¹⁾の条性状の項を次の
 5 ように改める。

6 コルチゾン酢酸エステル

7 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
 8 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に
 9 溶けにくく、水にほとんど溶けない。
 10 融点: 約240℃(分解)。
 11 本品は結晶多形が認められる。

12 医薬品各条の部 コレスチミド²⁾の条の次に次の一条を加える。

13 コレスチミド顆粒

14 Colestimide Granules

15 本品は定量するとき、表示量の87.0~113.0%に対応する
 16 コレスチミドを含む。

17 製法 本品は「コレスチミド」をとり、顆粒剤の製法により製す
 18 る。

19 確認試験 本品を粉末とし、赤外吸収スペクトル測定法
 20 (2.25)の塩化カリウム錠剤法により測定するとき、波数
 21 1587 cm^{-1} 、 1528 cm^{-1} 及び 1262 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

22 製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適
 23 合する。

24 崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験器
 25 のガラス管6本に本品0.09~0.11 gずつを入れ、試験時間は
 26 10分間とする。

27 定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)
 28 約4.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、
 29 コール酸ナトリウム標準原液とする。本品20包以上をとり、
 30 内容物を取り出し、コレスチミド約0.2 gに対応する量を精
 31 密に量り、コール酸ナトリウム標準原液200 mLを正確に加
 32 え、1時間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確
 33 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。
 34 以下「コレスチミド」の定量法(2)を準用する。

35 コレスチミドの量(mg)

$$36 = M_S \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 1/5 \times 1/2.2 \times 0.947$$

37 M_S : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取
 38 量(mg)

39 2.2: コレスチミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

40 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
 41 溶液(1→80000)

42 貯法 容器 気密容器。

43 医薬品各条の部 ザルトプロフェン錠³⁾の条確認試験の項を次の
 44 ように改める。

45 ザルトプロフェン錠

46 確認試験 本品を粉末とし、「ザルトプロフェン」80 mgに対
 47 応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加えてよく振り
 48 混ぜた後、遠心分離し、上澄液1 mLにエタノール(99.5)を
 49 加えて20 mLとする。この液2 mLにエタノール(99.5)を加え
 50 て25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
 51 より吸収スペクトルを測定するとき、波長227~231 nm及
 52 び329~333 nmに吸収の極大を示し、波長238~248 nmに
 53 吸収の肩を示す。

54 医薬品各条の部 サルボグレラート塩酸塩細粒⁴⁾の条粒度の項を
 55 削る。

56 医薬品各条の部 シクロホスファミド⁵⁾の条の次に次の一条を加え
 57 る。

58 シクロホスファミド錠

59 Cyclophosphamide Tablets

60 本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応する
 61 シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$: 279.10)
 62 を含む。

63 製法 本品は「シクロホスファミド水和物」をとり、錠剤の製
 64 法により製する。

65 確認試験 本品をとり、「シクロホスファミド水和物」53 mg
 66 当たり水1 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、「シクロ
 67 ホスファミド水和物」53 mg当たりメタノール6 mLを加え、
 68 10分間激しく振り混ぜる。この液に1 mL中に「シクロホス
 69 ファミド水和物」約5.3 mgを含む液となるようにメタノー
 70 ルを加え、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm 以下のメン
 71 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mL以上を除き、
 72 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド
 73 水和物53 mgを量り、メタノール/水混液(9:1) 10 mLに溶
 74 かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグ
 75 ラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2
 76 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調
 77 製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/水混
 78 液(8:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
 79 乾し、130℃で15分間加熱する。冷後、ニンヒドリン・ブ
 80 タノール試液を均等に噴霧し、風乾後、130℃で10分間加
 81 熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から
 82 得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

83 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
 84 き、適合する。

85 本品1個をとり、水/メタノール混液(3:2) 3V/5 mLを
 86 加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この液に1
 87 mL中にシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)
 88 約1.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(3:2)を

1 加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45
2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mL
3 を除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

4 シクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の量(mg)
5 $=M_5 \times A_T / A_S \times V / 50$

6 M_5 : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

7 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法
8 により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶
9 出率は80%以上である。

10 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
11 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
12 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを
13 正確に量り、1 mL中にシクロホスファミド水和物
14 ($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)約59 μg を含む液となるように水を
15 加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シ
16 クロホスファミド水和物約30 mgを精密に量り、水に溶かし、
17 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加え
18 て正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
19 液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
20 ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシクロホス
21 ファミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

22 シクロホスファミド水和物 ($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示
23 量に対する溶出率 (%)

24 $=M_5 \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

25 M_5 : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

26 C : 1錠中のシクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot$
27 H_2O)の表示量(mg)

28 試験条件

29 定量法の試験条件を準用する。

30 システム適合性

31 システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で
32 操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段
33 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
34 1.5以下である。

35 システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件
36 で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピ
37 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

38 定量法 本品10個をとり、水/メタノール混液(3:2) 13 V /
39 20 mLを加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この
40 液1 mL中にシクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot$
41 H_2O)約2.7 mgを含む液となるように水/メタノール混液
42 (3:2)を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液を
43 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
44 ろ液3 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水/メタノ
45 ール混液(3:2)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。
46 別に定量用シクロホスファミド水和物約53 mgを精密に量り、
47 水/メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとし、標
48 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にと
49 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
50 を行い、それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積
51 A_T 及び A_S を測定する。

52 本品1個中のシクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot$
53 H_2O)の量(mg)
54 $=M_5 \times A_T / A_S \times V / 200$

55 M_5 : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

56 試験条件

57 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 205 nm)

58 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
59 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
60 化シリカゲルを充填する。

61 カラム温度: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

62 移動相: 水/メタノール混液(3:2)

63 流量: シクロホスファミドの保持時間が約10分になる
64 ように調整する。

65 システム適合性

66 システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
67 操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段
68 数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、
69 1.5以下である。

70 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピ
72 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

73 貯法 容器 気密容器。

74 医薬品各条の部 ジドブジンの条性状の項を次のように改める。

75 ジドブジン

76 性状 本品は白色~微黄白色の粉末である。

77 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや
78 溶けやすく、水にやや溶けにくい。

79 本品は光によって徐々に黄褐色となる。

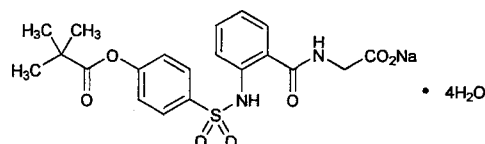
80 融点: 約124 $^{\circ}\text{C}$

81 本品は結晶多形が認められる。

82 医薬品各条の部 ジベカシン硫酸塩点眼液の条の次に次の二
83 条を加える。

84 シベレスタットナトリウム水和物

85 Sivelestat Sodium Hydrate



86

87 $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{NaO}_7\text{S} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: 528.51

88 Monosodium *N*-(2-[4-(2,2-

89 dimethylpropanoyloxy)phenylsulfonylamino]benzoyl) aminoacetate

90 tetrahydrate

91 [201677-61-4]

1 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シベレスタ
2 ットナトリウム(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S : 456.44) 98.0~102.0 %を
3 含む。

4 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

5 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶け
6 にくく、水にほとんど溶けない。

7 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

8 融点：約190℃(分解、ただし60℃で2時間減圧乾燥後)。

9 確認試験

10 (1) 本品のpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナト
11 リウム緩衝液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定
12 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト
13 ルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクト
14 ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

15 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
16 ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照
17 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
18 ところに同様の強度の吸収を認める。

19 (3) 本品50 mgに水5 mLを加え、アンモニア試液1滴を加
20 えて溶かした液は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈す
21 る。

22 純度試験

23 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作
24 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
25 ppm以下)。

26 (2) 類縁物質 本品10 mgを水/アセトニトリル混液(1 :
27 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に
28 量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に100
29 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLづ
30 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
31 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積
32 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシベレスタ
33 ットに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は、標準溶液の
34 シベレスタットのピーク面積の1/2より大きくなく、試料
35 溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約0.25、約0.60
36 及び約2.7のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピ
37 ーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のシベレスタ
38 ット及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシベレスタ
39 ットのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液の
40 シベレスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のシベ
41 レスタットのピーク面積より大きくない。

42 試験条件

43 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
44 件を準用する。

45 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

46 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシベレスタットの
47 保持時間の約4倍の範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/アセト
50 ニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。こ
51 の液10 µLから得たシベレスタットのピーク面積が、
52 標準溶液のシベレスタットのピーク面積の4~6 %に
53 なることを確認する。

54 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で

55 操作するとき、シベレスタットのピークの理論段数及
56 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以
57 下である。

58 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、シベレスタットのピーク
60 面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

61 (3) 残留溶媒 別に規定する。

62 水分(2.48) 12.0~14.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

63 定量法 本品約50 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液
64 (1 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確
65 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加える。この液4 mLにア
66 セトニトリル7 mL及び水9 mLを加え、試料溶液とする。別
67 にシベレスタット標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約
68 40 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50
69 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
70 正確に加える。この液2 mLにアセトニトリル3 mL及び水5
71 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL
72 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
73 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベレスタ
74 ットのピーク面積の比 Q_r 及び Q_s を求める。

75 シベレスタットナトリウム(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S)の量(mg)

$$76 = M_s \times Q_r / Q_s \times 1.051$$

77 M_s : シベレスタット標準品の秤取量(mg)

78 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリ
79 ル溶液(1→2500)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

82 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
83 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：25℃付近の一定温度

86 移動相：リン酸二水素カリウム5.44 gを水に溶かし、
87 1000 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.5に調整す
88 る。この液5容量にアセトニトリル4容量を加える。

89 流量：シベレスタットの保持時間が約10分になるよう
90 に調整する。

91 システム適合性

92 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
93 操作するとき、内標準物質、シベレスタットの順に溶
94 出し、その分離度は5以上である。

95 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 に対するシベレスタットのピーク面積の比の相対標準
98 偏差は1.0 %以下である。

99 貯法 容器 気密容器。

100 注射用シベレスタットナトリウム

101 Sivelestat Sodium for Injection

102 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

103 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応する

1 シベレスタットナトリウム水和物(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S・
2 4H₂O:528.51)を含む。
3 製法 本品は「シベレスタットナトリウム水和物」をとり、注
4 射剤の製法により製する。
5 性状 本品は白色の塊又は粉末である。
6 確認試験
7 (1) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに
8 対応する量を取り、水10 mLに溶かす。この液1 mLにpH
9 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加
10 えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
11 により吸収スペクトルを測定するとき、波長311~315 nm
12 に吸収の極大を示す。
13 (2) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに
14 対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜる。
15 上澄液1 mLにメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液と
16 する。別にシベレスタットナトリウム水和物10 mgをメタノ
17 ール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
18 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶
19 液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
20 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。
21 次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(20:1)を展開溶媒として約
22 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
23 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及
24 び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。
25 pH 別に規定する。
26 純度試験 類縁物質 本品の「シベレスタットナトリウム水和
27 物」1.0 gに対応する量を取り、水に溶かし、100 mLとする。
28 この液1 mLをとり、アセトニトリル/水混液(5:4)9 mLを
29 加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/ア
30 セトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準
31 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、
32 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
33 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
34 定するとき、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時
35 間約0.25のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピー
36 ク面積の3倍より大きくない。
37 試験条件
38 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シベレスタッ
39 トナトリウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。
40 検出器:紫外吸光度計(測定波長:220 nm)
41 システム適合性
42 「シベレスタットナトリウム水和物」の純度試験(2)の
43 システム適合性を準用する。
44 エンドトキシン(4.01) 25 EU/mg未満。
45 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。
46 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。
47 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。
48 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
49 適合する。
50 定量法 本品につき、シベレスタットナトリウム水和物
51 (C₂₀H₂₁N₂NaO₇S・4H₂O)約1 gに対応する個数を取り、それ
52 ぞれの内容物を水に溶かし、正確に100 mLとする。この液
53 5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この
54 液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、

55 アセトニトリル5 mLを加える。この液2 mLをとり、水/ア
56 セトニトリル混液(1:1)3 mLを加え、試料溶液とする。以
57 下「シベレスタットナトリウム水和物」の定量法を準用する。

58 シベレスタットナトリウム水和物(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S・4H₂O)
59 の量(mg)

$$60 = M_s \times Q_r / Q_s \times 20 \times 1.216$$

61 M_s:シベレスタット標準品の秤取量(mg)

62 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリ
63 ル溶液(1→2500)

64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 密封容器。

67 医薬品各条の部 注射用水(容器入り)の条採取容量の項を削
68 る。

69 医薬品各条の部 乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒の条粒度
70 の項を削る。

71 医薬品各条の部 ステアリン酸の条を次のように改める。

72 ステアリン酸

73 Stearic Acid

74 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
75 各条である。

76 なお、三薬局方で調和されていない部分は「*」で囲むことに
77 より示す。

78 本品は、植物又は動物に由来する脂肪又は脂肪油から製し
79 た脂肪酸で、主としてステアリン酸(C₁₈H₃₆O₂:284.48)及び
80 パルミチン酸(C₁₆H₃₂O₂:256.42)からなる。

81 本品はステアリン酸50、ステアリン酸70及びステアリン
82 酸95の脂肪酸組成を要素としたタイプがあり、それぞれ定
83 量するとき、次の表に示すステアリン酸の量及びステアリン
84 酸とパルミチン酸の合計量を含む。

タイプ	脂肪酸組成	
	ステアリン酸の 含量	ステアリン酸とパ ルミチン酸の合計 含量
ステアリン酸50	40.0~60.0%	90.0%以上
ステアリン酸70	60.0~80.0%	90.0%以上
ステアリン酸95	90.0%以上	96.0%以上

85 本品はそのタイプを表示する。

86 *性状 本品は白色のろう状あるいは結晶性の塊又は粉末で、
87 わずかに脂肪のにおいがある。

88 本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど
89 溶けない。

1 凝固点 装置は内径約25 mm, 長さ約150 mmの試験管を, 内
2 径約40 mm, 長さ約160 mmの試験管の内側に取り付けられた構
3 造を持つものからなる. 内側試験管は栓をし, その栓には最
4 小目盛りが0.2 °C, 全長約175 mmの温度計を水銀球♦の上
5 端♦が試験管の底から約15 mmの位置にくるように固定する.
6 内側試験管の栓は, 更に下端に外径約18 mmの輪が直角に
7 取り付けられたガラス製又は他の適切な材料からなるかき混
8 ぜ棒を通す穴を開けたものとする. 1 Lのビーカーの中央に
9 上記のようにジャケットを取り付けた構造を持つ内側試験管
10 を取り付け, そのビーカーには, 適切な冷却液を上部から
11 20 mm以内まで満たす. 試料をあらかじめ加温して溶かし,
12 内側試験管に温度計の水銀球が十分にかくれるまで入れ, 急
13 速に冷却し, 概略の凝固点を求める. 内側試験管を概略の凝
14 固点よりも約5 °C高い温度の浴に入れ, 最後の少量の結晶の
15 ほかはすべて溶けるまで放置する. ビーカーに予想した凝固
16 点よりも5 °C低い温度の水又は飽和食塩水を満たし, 内側試
17 験管を外側試験管に取り付ける. いくつかの種結晶が存在す
18 ることを確認し, 結晶が析出し始めるまで十分にかき混ぜる.
19 結晶が析出する際の最高温度を読み取り, 凝固点とする. 凝
20 固点は, ステアリン酸50は53~59 °C, ステアリン酸70は57
21 ~64 °C及びステアリン酸95は64~69 °Cである.

22 酸価 (1.13) 194~212

23 ヨウ素価 本品約1 gを精密に量り, あらかじめ乾燥するか,
24 又は酢酸(100)ですすいだ250 mLの共栓フラスコに入れ, ク
25 ロロホルム15 mLに溶かし, 正確に臭化ヨウ素(II)試液25
26 mLをゆっくり加える. 密栓して遮光し, 30分間時々振り混
27 ぜて放置する. 次にヨウ化カリウム溶液(1→10) 10 mL及び
28 水100 mLを加えた後, 激しく振り混ぜながら, 遊離したヨ
29 ウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液の色の黄色がほ
30 とんど消えるまで滴定 (2.50) する. デンプン試液5 mLを加
31 え, 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で色が消えるまで滴定
32 する. 同様の方法で空試験を行う. 次式によりヨウ素価を求
33 めるとき, その値は, ステアリン酸50は4.0以下, ステアリ
34 ン酸70は4.0以下及びステアリン酸95は1.5以下である.

35 ヨウ素価 = $(a-b) \times 1.269 / M$

36 M: 本品の秤取量(g)

37 a: 空試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費
38 量(mL)

39 b: 本品の試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の
40 消費量(mL)

41 純度試験

42 (1) 酸 本品5.0 gを加熱して融解し, 煮沸した水10 mL
43 を加えて2分間振り混ぜ, 放冷した後, ろ過する. ろ液にメ
44 チルオレンジ試液0.05 mLを加えるとき, 赤色を呈しない.

45 ♦(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作
46 し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
47 ppm以下). ♦

48 ♦強熱残分 (2.44) 0.1 %以下(1 g). ♦

49 定量法 本品0.100 gを精密に量り, 還流冷却器を付けた♦小
50 さい♦コニカルフラスコにとり, 三フッ化ホウ素・メタノール
51 試液5.0 mLを加えて♦振り混ぜ, 溶けるまで約10分間加熱す
52 る♦. 冷却器からヘプタン4 mLを加え, 10分間加熱する.

53 冷後, 塩化ナトリウム飽和溶液20 mLを加えて振り混ぜ, 放
54 置して液を二層に分離させる. 分離したヘプタン層2 mLを
55 とり, ♦あらかじめヘプタンで洗った♦約0.2 gの無水硫酸ナ
56 トリウムを通して別のフラスコにとり, この液1.0 mLを10
57 mLのメスフラスコにとり, ヘプタンを加えて10 mLとし,
58 試料溶液とする. 試料溶液1 µLにつき, 次の条件でガスク
59 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う. 試料溶液のス
60 テアリン酸メチルのピーク面積A及びすべての脂肪酸エステ
61 ルのピーク面積B(検出したすべてのピークの面積)を測定し,
62 本品の脂肪酸分画中のステアリン酸の含量(%)を次式により
63 計算する.

64 ステアリン酸の含量(%) = $A / B \times 100$

65 同様に, 本品中に含まれるパルミチン酸の含量(%)を計算
66 し, ステアリン酸メチルとパルミチン酸メチルの合計含量
67 (%)を求める.

68 試験条件

69 検出器: 水素炎イオン化検出器

70 カラム: 内径0.32 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ
71 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング
72 リコール20Mを厚さ0.5 µmで被覆する.

73 カラム温度: 70 °Cを2分間保持した後, 毎分5 °Cで
74 240 °Cまで昇温し, 240 °Cを5分間保持する.

75 注入口温度: 220 °C付近の一定温度

76 検出器温度: 260 °C付近の一定温度

77 キャリヤーガス: ヘリウム

78 流量: 毎分2.4 mL

79 ♦スプリット比: スプリットレス♦

80 ♦面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後41分まで
81 ♦

82 システム適合性

83 ♦検出の確認: ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸
84 及びガスクロマトグラフィー用パルミチン酸それぞれ
85 50 mgをとり, 還流冷却器を付けた小さなフラスコにと
86 り, 三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加
87 えて振り混ぜ, 以下試料溶液と同様に操作し, システ
88 ム適合性試験用溶液とする. システム適合性試験用溶
89 液1 mLを正確に量り, ヘプタンを加えて正確に10
90 mLとする. この液1 mLを正確に量り, ヘプタンを加
91 えて正確に10 mLとする. さらに, この液1 mLを正
92 確に量り, ヘプタンを加えて正確に10 mLとする. こ
93 の液1 µLから得たステアリン酸メチルのピーク面積
94 が, システム適合性試験用溶液のステアリン酸メチル
95 のピーク面積の0.05~0.15 %になることを確認する.
96 ♦

97 システムの性能: システム適合性試験用溶液1 µLにつ
98 き, 上記の条件で操作するとき, ステアリン酸メチル
99 に対するパルミチン酸メチルの相対保持時間は約0.9
100 であり, その分離度は5.0以上である.

101 システムの再現性: システム適合性試験用溶液につき,
102 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, パルミチン酸
103 メチル及びステアリン酸メチルのピーク面積の相対標
104 準偏差は3.0 %以下である. また, この繰り返しで得
105 られるステアリン酸メチルのピーク面積に対するパル

- 1 ミチン酸メチルのピーク面積の比の相対標準偏差は
2 1.0%以下である。
3 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

- 4 医薬品各条の部 スピラマイシン酢酸エステルの条基原の項、
5 成分含量比の項及び定量法の項を次のように改める。

6 スピラマイシン酢酸エステル

7 本品は、*Streptomyces ambofaciens*の培養によって得ら
8 れる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物の誘
9 導体である。

10 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900～
11 1450 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スピラマイ
12 シンII酢酸エステル(C₄₇H₇₈N₂O₁₆: 927.13)としての量をスピ
13 ラマイシン酢酸エステル質量(力価)で示し、スピラマイシ
14 ン酢酸エステル1 mg(力価)はスピラマイシンII酢酸エステル
15 (C₄₇H₇₈N₂O₁₆)0.7225 mgに対応する。

16 成分含量比 本品25 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液と
17 する。試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラ
18 フィー(2.01)により試験を行い、スピラマイシンII酢酸エ
19 ステル、スピラマイシンIII酢酸エステル、スピラマイシンIV
20 酢酸エステル、スピラマイシンV酢酸エステル、スピラマイ
21 シンVI酢酸エステル及びスピラマイシンVII酢酸エステルのピ
22 ーク面積A_{II}、A_{III}、A_{IV}、A_V、A_{VI}及びA_{VII}を自動積分法によ
23 り測定し、これらのピーク面積の和に対するA_{II}、A_{IV}及びA_{VI}
24 とA_Vの和の割合を求めるとき、A_{II}は30～45%、A_{IV}は30
25 ～45%、A_{VI}とA_Vの和は25%以下である。ただし、スピラ
26 マイシンIII酢酸エステル、スピラマイシンIV酢酸エステル、
27 スピラマイシンV酢酸エステル、スピラマイシンVI酢酸エス
28 テル及びスピラマイシンVII酢酸エステルのスピラマイシンII
29 酢酸エステルに対する相対保持時間はそれぞれ約1.3、約1.7、
30 約2.3、約0.85及び約1.4である。

31 試験条件

32 検出器：紫外吸光度計(測定波長：231 nm)
33 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 µm
34 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
35 リカゲルを充填する。
36 カラム温度：35℃付近の一定温度
37 移動相：アセトニトリル/0.02 mol/Lリン酸二水素カリ
38 ウム試液/リン酸水素二カリウム溶液(87→25000)混
39 液(26：7：7)

40 流量：スピラマイシンII酢酸エステルの保持時間が約
41 10分になるように調整する。

42 システム適合性

43 システムの性能：スピラマイシンII酢酸エステル標準品
44 25 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液5
45 µLにつき、上記の条件で操作するとき、スピラマイ
46 シンII酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメト
47 リー係数は、それぞれ14500段以上、2.0以下である。
48 システムの再現性：試料溶液5 µLにつき、上記の条件
49 で試験を6回繰り返すとき、スピラマイシンII酢酸エ

50 ステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
51 る。

52 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
53 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

54 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

55 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

56 (iii) 標準溶液 スピラマイシンII酢酸エステル標準品約50
57 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに
58 溶かし、更に、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝
59 液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は
60 5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適
61 量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩
62 衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液
63 を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

64 (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に
65 量り、メタノール20 mLに溶かし、pH 8.0の抗生物質用0.1
66 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液
67 適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩
68 緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む
69 液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

70 医薬品各条の部 スピロラクトンの条性状の項を次のように改
71 める。

72 スピロラクトン

73 性状 本品は白色～淡黄褐色の微細な粉末である。

74 本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや
75 溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けな
76 い。

77 融点：198～207℃ 125℃の浴液中に挿入し、140～
78 185℃の間は1分間に約10℃、その前後は1分間に約3℃上
79 昇するように加熱を続ける。

80 本品は結晶多形が認められる。

81 医薬品各条の部 セファクロル細粒の条粒度の項を削る。

82 医薬品各条の部 セフォタキシムナトリウムの条基原の項及び
83 純度試験の項(1)の目を次のように改める。

84 セフォタキシムナトリウム

85 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり916～
86 978 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォタキシ
87 ム(C₁₆H₁₇N₅O₇S₂: 455.47)としての量を質量(力価)で示す。

88
89 純度試験

90 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
91 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法

1 (2.24) により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度
2 は0.40以下である。

3 医薬品各条の部 セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒の条粒度
4 の項を削る。

5 医薬品各条の部 セフジレン ピボキシル細粒の条粒度の項を
6 削る。

7 医薬品各条の部 セフジニルの錠純度試験の項(2)の目を次の
8 ように改める。

9 セフジニル

10 純度試験

11 (2) 類縁物質 本品約0.1 gをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリ
12 ン酸塩緩衝液10 mLに溶かす。この液3 mLに、pH 5.5のテ
13 トラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて20 mLと
14 し、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液
15 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液
16 の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率
17 法によりそれらの量を求めるとき、セフジニルに対する相対
18 保持時間約0.7、約1.2及び約1.5のピークの量はそれぞれ
19 0.7 %以下、0.3 %以下及び0.8 %以下であり、相対保持時
20 間約0.85、約0.93、約1.11及び約1.14のピークの合計量は
21 0.4 %以下であり、セフジニル及び上記以外のピークの量は
22 0.2 %以下である。また、セフジニル以外のピークの合計量
23 は3.0 %以下である。

24 試験条件

25 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
26 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
27 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
28 化シリカゲルを充填する。

29 カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

30 移動相A：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキ
31 シド試液1000 mLに0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢
32 酸二水素ナトリウム試液0.4 mLを加える。

33 移動相B：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキ
34 シド試液500 mLに液体クロマトグラフィー用アセト
35 ニトリル300 mL及びメタノール200 mLを加え、更
36 に0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリ
37 ウム試液0.4 mLを加える。

38 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
39 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	95	5
2 ~ 22	95 \rightarrow 75	5 \rightarrow 25
22 ~ 32	75 \rightarrow 50	25 \rightarrow 50
32 ~ 37	50	50

40 流量：毎分1.0 mL (セフジニルの保持時間約22分)

41 面積測定範囲：溶媒ピークの後から注入後37分まで
42 システム適合性

43 検出の確認：試料溶液1 mLにpH 5.5のテトラメチルア
44 ンモニウムヒドロキシド試液を加えて100 mLとし、
45 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
46 験用溶液1 mLを正確に量り、pH 5.5のテトラメチル
47 アンモニウムヒドロキシド試液を加えて正確に10 mL
48 とする。この液10 μ Lから得たセフジニルのピーク面
49 積が、システム適合性試験用溶液のセフジニルのピー
50 ク面積の7~13 %になることを確認する。

51 システムの性能：セフジニル標準品30 mg及びセフジ
52 ニルラクタム環開裂ラクトン2 mgをとり、pH 7.0の0.1
53 mol/Lリン酸塩緩衝液3 mLに溶かし、pH 5.5のテト
54 ラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて20
55 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作
56 するとき、4本に分離したセフジニルラクタム環開裂
57 ラクTONのピーク1、ピーク2、セフジニル、セフジ
58 ニルラクタム環開裂ラクTONのピーク3、ピーク4の
59 順に溶出し、セフジニルに対するセフジニルラクタム
60 環開裂ラクTONのピーク3の相対保持時間は約1.11で、
61 セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数
62 は、それぞれ7000段以上、3.0以下である。

63 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
64 つき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフジ
65 ニルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

66 医薬品各条の部 セフジニル細粒の条粒度の項を削る。

67 医薬品各条の部 セフタジジム水和物の条基原、旋光度及び純
68 度試験の項を次のように改める。

69 セフタジジム水和物

70 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950~
71 1020 μ g (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフタジジ
72 ム(C₂₂H₂₂N₆O₇S₂ : 546.58)としての量を質量(力価)で示す。

73 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -28~-34 $^{\circ}$ (脱水物に換算したもの
74 0.5 g, pH 6.0のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

75 純度試験

76 (1) 溶状 本品1.0 gを、無水リン酸水素ナトリウム5 g
77 及びリン酸二水素カリウム1 gを水に溶かして100 mLとした
78 液10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫
79 外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長420
80 nmにおける吸光度は0.20以下である。

81 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
82 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
83 ppm以下)。

84 (3) 類縁物質

85 (i) トリチル- ϵ -ブチル体及び ϵ -ブチル体 本品0.10 g
86 を薄めたリン酸水素ナトリウム試液(1 \rightarrow 3) 2 mLに溶かし、

1 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸
 2 水素二ナトリウム試液(1→3)を加えて正確に100 mLとし、
 3 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
 4 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lづ
 5 つを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用
 6 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸(100)/酢酸カ
 7 ーブチル/pH 4.5の酢酸塩緩衝液/1-ブタノール混液
 8 (16:16:13:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄
 9 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
 10 とき、試料溶液から得た主スポットより上部のスポットは、
 11 標準溶液から得たスポットより濃くない。
 12 (ii) その他の類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶か
 13 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を
 14 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
 15 標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
 16 グラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々
 17 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
 18 セフタジジム以外のピークの面積は、標準溶液のセフタジジ
 19 ムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフタジ
 20 ジム以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフタジジムの
 21 ピーク面積の5倍より大きくない。
 22 試験条件
 23 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
 24 カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5
 25 μ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル
 26 化シリカゲルを充填する。
 27 カラム温度：25℃付近の一定温度
 28 移動相：リン酸二水素アンモニウム5.0 gを水750 mLに
 29 溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整した後、水を
 30 加えて870 mLとする。この液にアセトニトリル130
 31 mLを加える。
 32 流量：セフタジジムの保持時間が約4分になるように調
 33 整する。
 34 面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフタジジムの保
 35 持時間の約3倍の範囲
 36 システム適合性
 37 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 38 えて正確に5 mLとする。この液5 μ Lから得たセフタ
 39 ジジムのピーク面積が、標準溶液のセフタジジムのピー
 40 ク面積の15~25%になることを確認する。
 41 システムの性能：本品及びアセトアニリド10 mgずつを
 42 移動相20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の
 43 条件で操作するとき、セフタジジム、アセトアニリド
 44 の順に溶出し、その分離度は10以上である。
 45 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
 46 で試験を6回繰り返すとき、セフタジジムのピーク面
 47 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 48 (4) 遊離ピリジン 本品約50 mgを精密に量り、移動相に
 49 溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にピリジン
 50 約0.1 gを精密に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。
 51 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
 52 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正
 53 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)によ
 54 り試験を行う。それぞれの液のピリジンのピーク高さ H_S 及

び H_S を測定するとき、遊離ピリジンの量は0.3%以下である。

$$56 \text{ 遊離ピリジンの量(mg)} = M_S \times H_T / H_S \times 1 / 1000$$

57 M_S ：ピリジンの秤取量(mg)

58 試験条件

59 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

60 カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5
 61 μ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル
 62 化シリカゲルを充填する。

63 カラム温度：40℃付近の一定温度

64 移動相：リン酸二水素アンモニウム2.88 gを水500 mL
 65 に溶かし、アセトニトリル300 mLを加え、更に水を
 66 加えて1000 mLとし、アンモニア水(28)を加えてpH
 67 7.0に調整する。

68 流量：ピリジンの保持時間が約4分になるように調整す
 69 る。

70 システム適合性

71 システムの性能：本品5 mgをピリジンの移動相溶液(1
 72 →20000) 100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上
 73 記の条件で操作するとき、セフタジジム、ピリジンの
 74 順に溶出し、その分離度は9以上である。

75 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 76 で試験を6回繰り返すとき、ピリジンのピーク高さの
 77 相対標準偏差は5.0%以下である。

78 同条乾燥減量の項を削る。

79 同条純度試験の項の次に次を加える。

80 水分(2.48) 13.0~15.0%(0.1g、容量滴定法、直接滴定)。

81 同条定量法の項を次のように改める。

82 定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH
 83 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLと
 84 する。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確
 85 に加えた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて
 86 50 mLとし、試料溶液とする。別にセフタジジム標準品約
 87 20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05
 88 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この
 89 液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
 90 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標
 91 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条
 92 件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行い、内
 93 標準物質のピーク面積に対するセフタジジムのピーク面積の
 94 比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$95 \text{ セフタジジム}(C_{22}H_{22}N_6O_7S_2)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ 96 = M_S \times Q_T / Q_S \times 5000$$

97 M_S ：セフタジジム標準品の秤取量[mg(力価)]

98 内標準溶液 ジメドンのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝
 99 液溶液(11→10000)

100 試験条件

101 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

1 カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に5
2 μm の液体クロマトグラフィー用ヘキサシリル化シリ
3 カゲルを充填する。
4 カラム温度：25℃付近の一定温度
5 移動相：無水リン酸水素二ナトリウム4.26 g及びリン酸
6 二水素カリウム2.72 gを水980 mLに溶かし，アセト
7 ニトリル20 mLを加える。
8 流量：セフタジジムの保持時間が約4分になるように調
9 整する。
10 システム適合性
11 システムの性能：標準溶液5 μL につき，上記の条件で
12 操作するとき，内標準物質，セフタジジムの順に溶出
13 し，その分離度は3以上である。
14 システムの再現性：標準溶液5 μL につき，上記の条件
15 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
16 に対するセフタジジムのピーク面積の比の相対標準偏
17 差は1.0%以下である。

18 医薬品各条の部 セフテラム ピボキシルの条純度試験の項(2)
19 の目を次のように改める。

20 セフテラム ピボキシル

21 純度試験

22 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし，試料
23 溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正
24 確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
25 10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィ
26 ー(2.01)により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク
27 面積を自動積分法で測定するとき，セフテラムピボキシルに
28 対する相対保持時間約0.2のピーク面積は，標準溶液のセフ
29 テラムピボキシルのピーク面積の1/2より大きくなく，相
30 対保持時間約0.9のピーク面積は，標準溶液のセフテラムピ
31 ボキシルのピーク面積の1.25倍より大きくなく，セフテラム
32 ピボキシル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のセフ
33 テラムピボキシルのピーク面積の1/4より大きくない。また，
34 試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面
35 積は，標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の2.75
36 倍より大きくない。ただし，セフテラムピボキシルに対する
37 相対保持時間約0.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積
38 に感度係数0.74を乗じた値とする。

39 試験条件

40 検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法
41 の試験条件を準用する。
42 面積測定範囲：セフテラムピボキシルの保持時間の約2
43 倍の範囲
44 システム適合性
45 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加
46 えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たセフ
47 テラムピボキシルのピーク面積が，標準溶液のセフテ
48 ラムピボキシルのピーク面積の7~13%になることを
49 確認する。
50 システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で

51 操作するとき，セフテラムピボキシルのピークの理論
52 段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，
53 1.5以下である。
54 システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき，セフテラムピボキシルの
56 ピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

57 医薬品各条の部 セフテラム ピボキシル細粒の条粒度の項を
58 削る。

59 医薬品各条の部 セフポドキシム プロキセチルの条純度試
60 験の項(2)の目を次のように改める。

61 セフポドキシム プロキセチル

62 純度試験

63 (2) 類縁物質 本品50 mgを水/アセトニトリル/酢酸
64 (100)混液(99:99:2) 50 mLに溶かし，試料溶液とする。
65 試料溶液20 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィ
66 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
67 により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めると
68 き，セフポドキシムプロキセチルの異性体Bに対する相対保
69 持時間約0.8のピークの量は2.0%以下，セフポドキシムプ
70 ロキセチル以外のピークの量は1.0%以下である。また，セ
71 フポドキシムプロキセチル以外のピークの合計量は6.0%以
72 下である。

73 試験条件

74 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
75 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
76 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
77 化シリカゲルを充填する。
78 カラム温度：22℃付近の一定温度
79 移動相A：水/メタノール/ギ酸溶液(1→50)混液(11：
80 8:1)
81 移動相B：メタノール/ギ酸溶液(1→50)混液(19:1)
82 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
83 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 65	95	5
65 ~ 145	95 → 15	5 → 85
145 ~ 155	15	85

84 流量：毎分0.7 mL(セフポドキシムプロキセチルの異性
85 体Bの保持時間約60分)

86 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後155分まで
87 システム適合性

88 検出の確認：試料溶液5 mLに水/アセトニトリル/酢
89 酸(100)混液(99:99:2)を加えて200 mLとし，シス
90 テム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
91 験用溶液2 mLを正確に量り，水/アセトニトリル/
92 酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて正確に100 mLと
93 する。この液20 μL から得たセフポドキシムプロキセ

1 チルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピーク面積
2 が、システム適合性試験用溶液のセフポドキシム
3 プロキセチルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピ
4 ーク面積の1.4~2.6%になることを確認する。

5 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLに
6 つき、上記の条件で操作するとき、セフポドキシム
7 プロキセチルの異性体A、セフポドキシムプロキセチル
8 の異性体Bの順に溶出し、その分離度は6以上である。

9 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µL
10 につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフ
11 ポドキシムプロキセチルの異性体A及びセフポドキシ
12 ムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の相対標準偏
13 差はそれぞれ2.0%以下である。

14 異性体比 定量法で得た試料溶液5 µLにつき、次の条件で液
15 体クロマトグラフィー(2.0)により試験を行い、セフポド
16 キシムプロキセチルの2本に分離した異性体の保持時間の小
17 さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面
18 積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ は0.50
19 ~0.60である。

20 試験条件

21 定量法の試験条件を準用する。

22 システム適合性

23 システムの性能：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、
24 上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフポドキ
25 シムプロキセチルの異性体A、セフポドキシムプロキ
26 セチルの異性体Bの順に溶出し、2種の異性体の分離
27 度は4以上である。

28 システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、
29 上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質の
30 ピーク面積に対するセフポドキシムプロキセチルの異
31 性体Bのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下
32 である。

33 医薬品各条の部 セフメタゾールナトリウムの条純度試験の項
34 及び定量法の項を次のように改める。

35 セフメタゾールナトリウム

36 純度試験

37 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
38 で、液の色は次の比較液より濃くない。

39 比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液0.5 mL及び塩化
40 鉄(III)の色と比較原液5 mLを正確にとり、水を加えて
41 正確に50 mLとする。この液15 mLを正確にとり、水
42 を加えて正確に20 mLとする。

43 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
44 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
45 ppm以下)。

46 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
47 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

48 (4) 類縁物質 本品0.50 gを量り、水10 mLに溶かし、試
49 料溶液とする。この液4 mL、2 mL、1 mL、0.5 mL及び
50 0.25 mLを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100

51 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶
52 液(4)及び標準溶液(5)とする。別に1-メチル-1H-テトラ
53 ソール-5-チオール0.10 gを量り、水に溶かし、正確に100
54 mLとし、標準溶液(6)とする。これらの液につき、薄層クロ
55 マトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準
56 溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)、標準溶液
57 (5)及び標準溶液(6)1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シ
58 リカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-
59 ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:1:1)を展開溶媒として
60 約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気
61 中に放置するとき、標準溶液(6)から得たスポットに対応す
62 る位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(6)のスポ
63 ットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット及び上記の
64 スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポット
65 より濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のス
66 ホットの量を標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準
67 溶液(4)及び標準溶液(5)と比較して求めるとき、その合計量
68 は8.0%以下である。

69 定量法 本品及びセフメタゾール標準品約50 mg(力価)に対応
70 する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に
71 25 mLとする。この液1 mLずつを正確に量り、それぞれに
72 内標準溶液10 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液
73 とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液
74 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物
75 質のピーク面積に対するセフメタゾールのピーク面積の比
76 Q_T 及び Q_S を求める。

77 セフメタゾール($C_{15}H_{17}N_7O_5S_3$)の量[µg(力価)]
78 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

79 M_S ：セフメタゾール標準品の秤取量[mg(力価)]

80 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→
81 10000)

82 試験条件

83 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

84 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
85 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
86 化シリカゲルを充填する。

87 カラム温度：25℃付近の一定温度

88 移動相：リン酸二水素アンモニウム5.75 gを水700 mL
89 に溶かす。この液にメタノール280 mL、テトラヒド
90 ロフラン20 mL、40%テトラブチルアンモニウムヒ
91 ドロキシド試液3.2 mLを加え、リン酸を加えてpH
92 4.5に調整する。

93 流量：セフメタゾールの保持時間が約8分になるように
94 調整する。

95 システム適合性

96 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
97 操作するとき、セフメタゾール、内標準物質の順に溶
98 出し、その分離度は10以上である。

99 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
100 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
101 に対するセフメタゾールのピーク面積の比の相対標準
102 偏差は1.0%以下である。