

1 医薬品各条の部 セフロキシム アキシテルの条純度試験の項  
2 を次のように改める。

### 3 セフロキシム アキシテル

#### 4 純度試験

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

8 (2) 類縁物質 本品25 mgをメタノール4 mLに溶かし、  
9 リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて10 mLと  
10 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール  
11 40 mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23→  
12 1000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料  
13 溶液及び標準溶液2 µLずつを正確にとり、次の条件で液体  
14 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの  
15 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  
16 料溶液のセフロキシムアキシテル以外のピーク的面積は、標  
17 準溶液のセフロキシムアキシテルの二つのピークの合計面積  
18 の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のセフロキシムア  
19 キシテル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフロキシ  
20 ムアキシテルの二つのピークの合計面積の4倍より大きくない。  
21

#### 22 試験条件

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

25 面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフロキシムアキ  
26 セテルの二つのピークのうち保持時間の大きい方のピ  
27 ークの約3倍の範囲

#### 28 システム適合性

29 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール4  
30 mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23  
31 →1000)を加えて正確に10 mLとする。この液2 µLか  
32 ら得たセフロキシムアキシテルの二つのピークの合計  
33 面積が、標準溶液のセフロキシムアキシテルの二つの  
34 ピークの合計面積の7~13%になることを確認する。

35 システムの性能：標準溶液2 µLにつき、上記の条件で  
36 操作するとき、セフロキシムアキシテルの二つのピー  
37 ークの分離度は1.5以上である。

38 システムの再現性：標準溶液2 µLにつき、上記の条件  
39 で試験を6回繰り返すとき、セフロキシムアキシテル  
40 の二つのピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以  
41 下である。

42 (3) アセトン 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液0.2  
43 mLを正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて溶か  
44 し、10 mLとし、試料溶液とする。別にアセトン約0.5 gを  
45 精密に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mL  
46 とする。この液0.2 mLを正確に量り、内標準溶液0.2 mLを  
47 正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて10 mLとし、  
48 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の  
49 条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、  
50 内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比  
51  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求めるとき、アセトンの量は1.3%以下である。

52 アセトンの量(%)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 1/5$

53  $M_S$ ：アセトンの秤取量(g)

54  $M_T$ ：本品の秤取量(g)

55 内標準溶液 1-プロパノールのジメチルスルホキシド溶  
56 液(1→200)

#### 57 試験条件

58 検出器：水素炎イオン化検出器

59 カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマ  
60 トグラフィー用ポリエチレングリコール600及びガス  
61 クロマトグラフィー用ポリエチレングリコール1500  
62 を1：1の割合で混合したものを125~150 µmのガス  
63 クロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被  
64 覆したものを充填する。

65 カラム温度：90℃付近の一定温度

66 注入口温度：115℃付近の一定温度

67 キャリヤース：窒素

68 流量：内標準物質の保持時間が約4分になるように調整  
69 する。

#### 70 システム適合性

71 システムの性能：標準溶液1 µLにつき、上記の条件で  
72 操作するとき、アセトン、内標準物質の順に流出し、  
73 その分離度は5以上である。

74 システムの再現性：標準溶液1 µLにつき、上記の条件  
75 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
76 に対するアセトンのピーク面積の比の相対標準偏差は  
77 5.0%以下である。

78 医薬品各条の部 セルモロイキン(遺伝子組換え)の条確認試験  
79 の項(2)の目を次のように改める。

### 80 セルモロイキン(遺伝子組換え)

#### 81 確認試験

82 (2) タンパク質のアミノ酸分析法 (2.04) 「1.タンパク質  
83 及びペプチドの加水分解」の方法1及び方法4により加水  
84 分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法1により試験を行うと  
85 き、グルタミン酸(又はグルタミン)は17又は18、トレオニン  
86 は11~13、アスパラギン酸(又はアスパラギン)は11又は12、  
87 リシンは11、イソロイシンは7又は8、セリンは6~9、フェ  
88 ニルアラニン、アラニンは5、プロリンは5又は6、アル  
89 キニン及びメチオニンはそれぞれ4、システイン及びバリン  
90 はそれぞれ3又は4、チロシン及びヒスチジンはそれぞれ3、  
91 グリシンは2及びトリプトファンは1である。

#### 92 操作法

93 (i) 加水分解 定量法(1)で得た結果に従い、総タンパク質  
94 として約50 µgに対応する量をそれぞれ2本の加水分解管に  
95 とり、減圧で蒸発乾固する。一方に薄めた塩酸(59→125)/  
96 メルカプト酢酸/フェノール混液(100：10：1) 100 µLを加  
97 えて振り混ぜる。この加水分解管をバイアルに入れ、バイ  
98 アル内を薄めた塩酸(59→125)/メルカプト酢酸/フェノール  
99 混液(100：10：1) 200 µLを加えて湿らせる。バイアル内部  
100 を不活性ガスで置換又は減圧し、約115℃で24時間加熱す  
101 る。減圧乾燥した後、0.02 mol/L塩酸試液0.5 mLに溶かし、

1 試料溶液(1)とする。もう一方の加水分解管に氷冷した過ギ  
2 酸100  $\mu$ Lを加え、1.5時間氷冷下で酸化した後、臭化水素酸  
3 50  $\mu$ Lを加え、減圧乾固する。水200  $\mu$ Lを加えて減圧乾固す  
4 る操作を2回繰り返した後、この加水分解管をバイアルに入  
5 れ、バイアル内を薄めた塩酸(59→125) 200  $\mu$ Lを加えて湿ら  
6 せる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧し、約  
7 115  $^{\circ}$ Cで24時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02 mol/L塩酸  
8 試液0.5 mLに溶かし、試料溶液(2)とする。別にL-アスパラ  
9 ギン酸60 mg、L-グルタミン酸100 mg、L-アラニン17  
10 mg、L-メチオニン23 mg、L-チロシン21 mg、L-ヒスチ  
11 ジン塩酸塩一水和物24 mg、L-トレオニン58 mg、L-プロ  
12 リン22 mg、L-シスチン14 mg、L-イソロイシン45 mg、  
13 L-フェニルアラニン37 mg、L-アルギニン塩酸塩32 mg、  
14 L-セリン32 mg、グリシン6 mg、L-バリン18 mg、L-ロ  
15 イシン109 mg、L-リシン塩酸塩76 mg及びL-トリプトフ  
16 ァン8 mgを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確  
17 に500 mLとし、標準溶液とする。この液40  $\mu$ Lをそれぞれ2  
18 本の加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固した後、試料溶液  
19 (1)及び試料溶液(2)と同様に操作し標準溶液(1)及び標準溶液  
20 (2)とする。

21 (ii) アミノ酸分析 試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液  
22 (1)及び標準溶液(2) 250 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液  
23 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液  
24 (1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た各ア  
25 ミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液1 mL中に含  
26 まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更にセルモロイキン1  
27 mol中に含まれるロイシンを22としたときの構成アミノ酸の  
28 個数を求める。

#### 29 試験条件

30 検出器：可視吸光度計[測定波長：440 nm(プロリン)  
31 及び570 nm(プロリン以外のアミノ酸)]

32 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
33 のジビニルベンゼンで架橋したポリスチレンにスルホ  
34 ン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イ  
35 オン交換樹脂(Na型)を充填する。

36 カラム温度：試料注入後、48  $^{\circ}$ C付近の一定温度で28分  
37 間保持した後、62  $^{\circ}$ C付近の一定温度で121分まで保  
38 持する。

39 反応槽温度：135  $^{\circ}$ C付近の一定温度

40 発色時間：約1分

41 移動相：移動相A、移動相B、移動相C及び移動相Dを次  
42 の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸一水和物	17.70 g	10.50 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウ ム二水和物	7.74 g	15.70 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	7.07 g	2.92 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.30 g	8.00 g
エタノール(99.5)	40 mL	—	—	—
ベンジルアルコール	—	10 mL	5 mL	—
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—
ラウロマクロゴール	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
溶液(1→4)				
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

43 移動相の送液：移動相A、移動相B、移動相C及び移動  
44 相Dの混合比を次のよ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%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)
0 ~ 35	100	0	0	0
35 ~ 60	0	100	0	0
60 ~ 111	0	0	100	0
111 ~ 121	0	0	0	100

45 反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100) 245  
46 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混  
47 和した後、水を加えて2000 mLとし、窒素を10分間  
48 通じながらかき混ぜ、A液とする。別に1-メトキシ  
49 -2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及  
50 び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒素を30  
51 分間通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液  
52 を用時混和する。

53 移動相流量：セリン及びロイシンの保持時間がそれぞれ  
54 約30分及び約73分になるように調整する(毎分約0.21  
55 mL)。

56 反応試薬流量：毎分約0.25 mL

#### 57 システム適合性

58 システムの性能：標準溶液2 mLを量り、0.02 mol/L塩  
59 酸試液を加えて25 mLとした液250  $\mu$ Lにつき、上記  
60 の条件で操作するとき、トレオニンとセリンの分離度  
61 は1.2以上である。

62 システムの再現性：標準溶液2 mLを量り、0.02 mol/L  
63 塩酸試液を加えて25 mLとした液250  $\mu$ Lにつき、上  
64 記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、  
65 セリン、アルギニン及びプロリンのピーク面積の相対  
66 標準偏差は2.4%以下である。

67 医薬品各条の部 ダウノルピシン塩酸塩の条純度試験の項(3)  
68 の目を次のように改める。

### 69 ダウノルピシン塩酸塩

#### 70 純度試験

71 (3) 類縁物質 本品約50 mgを精密に量り、薄めたアセト  
72 ニトリル(43→100)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液  
73 とする。別にダウノルピシン塩酸塩標準品約50 mgを精密に  
74 量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に50

1 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別にドキシソルピシン塩酸塩標準品約5 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、試料溶液のダウノルピシンに対する相対保持時間約0.3, 約0.6, 約0.7, 約0.8, 約1.7及び約2.0のピークの量はそれぞれ1.3%以下, 1.0%以下, 0.3%以下, 0.5%以下, 0.4%以下及び0.5%以下であり、ドキシソルピシンは0.4%以下である。また、ダウノルピシン及び上記のピーク以外のピークの合計量は0.4%以下である。ただし、ダウノルピシンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.7を乗じた値とする。

19 ドキシソルピシン以外の個々の類縁物質の量(%)  
20  $=M_{S1}/M_T \times A_T/A_{S1} \times 1/2$

21  $M_{S1}$ : ダウノルピシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)  
22  $M_T$ : 本品の秤取量(mg)  
23  $A_{S1}$ : 標準溶液(1)のダウノルピシンのピーク面積  
24  $A_T$ : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

25 ドキシソルピシンの量(%)  
26  $=M_{S2}/M_T \times A_T/A_{S2} \times 5$

27  $M_{S2}$ : ドキシソルピシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)  
28  $M_T$ : 本品の秤取量(mg)  
29  $A_{S2}$ : 標準溶液(2)のドキシソルピシンのピーク面積  
30  $A_T$ : 試料溶液のドキシソルピシンのピーク面積

31 試験条件

32 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)  
33 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
34 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
35 化シリカゲルを充填する。  
36 カラム温度: 25℃付近の一定温度  
37 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g及びリン酸2.25  
38 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液570 mLに  
39 アセトニトリル430 mLを加える。  
40 流量: ダウノルピシンの保持時間が約26分になるよう  
41 に調整する。  
42 面積測定範囲: ダウノルピシンの保持時間の約2倍の範  
43 囲  
44 システム適合性  
45 検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、薄めたア  
46 セトニトリル(43→100)を加えて正確に10 mLとする。  
47 この液5 μLから得たダウノルピシンのピーク面積が、  
48 標準溶液(1)のダウノルピシンのピーク面積の7~  
49 13%になることを確認する。  
50 システムの性能: 本品5 mg及びドキシソルピシン塩酸塩5  
51 mgを薄めたアセトニトリル(43→100) 25 mLに溶か

52 す。この液1 mLに薄めたアセトニトリル(43→100)を  
53 加えて10 mLとした液5 μLにつき、上記の条件で操  
54 作するとき、ドキシソルピシン、ダウノルピシンの順に  
55 溶出し、その分離度は13以上である。  
56 システムの再現性: 標準溶液(1) 5 μLにつき、上記の条  
57 件で試験を6回繰り返すとき、ダウノルピシンのピー  
58 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

59 医薬品各条の部 タカルシトール水和物の条の次に次の一条を  
60 加える。

61 タカルシトール軟膏

62 Tacalcitol Ointment

63 本品は定量するとき、表示量の90.0~115.0%に対応する  
64 タカルシトール(C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub>: 416.64)を含む。

65 製法 本品は「タカルシトール水和物」をとり、軟膏剤の製法に  
66 より製する。

67 確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 μLにつき、  
68 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  
69 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し  
70 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと  
71 ころに同様の強度の吸収を認める。

72 試験条件

73 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条  
74 件を準用する。

75 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:  
76 265 nm, スペクトル測定範囲: 210~400 nm)

77 システム適合性

78 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

79 純度試験 類縁物質 20 μg/g製剤に適用する。

80 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のタカルシト  
81 ール(C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub>)約20 μgに対応する量を取り、ヘキサン5 mL及  
82 びメタノール5 mLを加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心  
83 分離する。上層を除き、下層5 mLを量り、減圧で溶媒を留  
84 去した後、残留物をメタノール1 mLに溶かす。この液を孔  
85 径0.2 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試  
86 料溶液とする。試料溶液30 μLにつき、次の条件で液体クロ  
87 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々  
88 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  
89 りそれらの量を求めるとき、タカルシトール及びタカルシ  
90 ールに対する相対保持時間約0.83のプレタカルシトール以外  
91 のピークの量は0.8%以下である。また、タカルシトール及  
92 び上記のピーク以外のピークの合計量は2.0%以下である。

93 試験条件

94 検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準  
95 用する。

96 移動相A: 水

97 移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

98 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
99 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	40	60
30 ~ 50	40 → 0	60 → 100
50 ~ 60	0	100

1 流量：タカルシトールの保持時間が約24分になるよう  
2 に調整する。

3 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで  
4 システム適合性

5 検出の確認：試料溶液0.5 mLにメタノールを加えて50  
6 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液  
7 4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10  
8 mLとする。この液30  $\mu$ Lから得たタカルシトールの  
9 ピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシ  
10 トールのピーク面積の28~52 %になることを確認す  
11 る。

12 システムの性能：試料溶液30  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
13 操作するとき、プレタカルシトール、タカルシトール  
14 の順に溶出し、その分離度は5以上である。

15 システムの再現性：システム適合性試験用溶液30  $\mu$ Lに  
16 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカル  
17 シトールのピーク面積の相対標準偏差は10 %以下で  
18 ある。

19 定量法 本品のタカルシトール( $C_{27}H_{44}O_9$ )約2  $\mu$ gに対応する量  
20 を精密に量り、ヘキサシアン5 mL、メタノール4 mL及び内標準  
21 溶液1 mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分  
22 離し、下層を孔径0.2  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ  
23 過し、ろ液を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品  
24 (別途「タカルシトール水和物」と同様の方法で水分 (2.48)  
25 を測定しておく)約1 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、  
26 正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール  
27 を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、  
28 内標準溶液1 mL及びヘキサシアン5 mLを正確に加え、15分間よ  
29 く振り混ぜた後、遠心分離し、下層を孔径0.2  $\mu$ m以下のメ  
30 ンブランフィルターでろ過し、ろ液を標準溶液とする。試料  
31 溶液及び標準溶液30  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ  
32 ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面  
33 積に対するタカルシトールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求  
34 める。

35 タカルシトール( $C_{27}H_{44}O_9$ )の量( $\mu$ g) =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

36  $M_S$ ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量  
37 (mg)

38 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶  
39 液(3→2500000)

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

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

45 カラム温度：30℃付近の一定温度

46 移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄  
47 めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13：7)

48 流量：タカルシトールの保持時間が約18分になるよう

49 に調整する。

50 システム適合性

51 システムの性能：標準溶液30  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
52 操作するとき、内標準物質、タカルシトールの順に溶  
53 出し、その分離度は14以上である。

54 システムの再現性：標準溶液30  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
55 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
56 に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準  
57 偏差は2.0 %以下である。

58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

61 医薬品各条の部 タゾバクタムの条の次に次の一条を加える。

## 62 注射用タゾバクタム・ピペラシリン

63 Tazobactam and Piperacillin for Injection

64 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

65 本品は定量するとき、表示された力価の93.0~107.0 %に  
66 対応するタゾバクタム( $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ ：300.29)及び表示され  
67 た力価の95.0~105.0 %に対応するピペラシリン  
68 ( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ ：517.55)を含む。

69 製法 本品は「タゾバクタム」及び「ピペラシリン水和物」を  
70 とり、「炭酸水素ナトリウム」を加え、注射剤の製法により  
71 製する。

72 性状 本品は白色~微黄白色の塊又は粉末である。

73 確認試験

74 (1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)  
75 につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル  
76 プロピオン酸ナトリウム-d<sub>4</sub>を内部基準物質として核磁気共  
77 鳴スペクトル測定法 (2.21) により<sup>1</sup>Hを測定するとき、 $\delta$  4.2  
78 ppm付近に単一線のシグナルAを、 $\delta$  7.3~7.5 ppm付近に多  
79 重線のシグナルBを、 $\delta$  7.8 ppm付近に二重線のシグナルC  
80 を、 $\delta$  8.1 ppm付近に二重線のシグナルDを示し、各シグナ  
81 ルの面積強度比A：Bはほぼ1：5であり、C：Dはほぼ1：1  
82 である。

83 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

84 pH (2.54) 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g (力価)に対  
85 応する量を水40 mLに溶かした液のpHは5.1~6.3である。

86 純度試験

87 (1) 溶状 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g (力価)に  
88 対応する量を水40 mLに溶かした液は無色澄明である。

89 (2) 類縁物質 試料溶液は5℃に保存する。本品の「ピペ  
90 ラシリン水和物」0.1 g (力価)に対応する量を溶解液100 mL  
91 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶  
92 解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
93 液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク  
94 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液  
95 の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料  
96 溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.06のピーク面  
97 積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.3倍より大  
98 きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約

1 0.05, 約0.07, 約0.19, 約0.45及び約0.53のピーク面積は、  
 2 標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1/10より大きくない。  
 3 また、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約  
 4 0.05, 約0.06, 約0.07, 約0.19, 約0.45及び約0.53のピーク  
 5 の合計面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.5  
 6 倍より大きくない。試料溶液のピペラシリンに対する相対保持  
 7 時間約1.20及び約1.36のピーク面積は、標準溶液のピペラ  
 8 シリンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のピ  
 9 ペラシリンに対する相対保持時間約0.15及び約0.63のピーク  
 10 面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の3/10より  
 11 大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間  
 12 約0.91及び約1.53のピーク面積は、標準溶液のピペラシリン  
 13 のピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のピペラシ  
 14 リンに対する相対保持時間約0.85と約0.87のピークの間  
 15 に溶出するピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク  
 16 面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対  
 17 する相対保持時間約0.85と約0.87のピーク面積の和は、標準  
 18 溶液のピペラシリンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、  
 19 試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及び上記以外のピー  
 20 クの面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/10  
 21 より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシ  
 22 リン及びピペラシリンに対する相対保持時間約0.05, 約0.06,  
 23 約0.07, 約0.19, 約0.45, 約0.53のピーク以外のピークの合  
 24 計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の4.0倍よ  
 25 り大きくない。ただし、ピペラシリンに対する相対保持時間  
 26 約0.05, 約0.06, 約0.07, 約0.15, 約0.19, 約0.45, 約0.53,  
 27 約0.63, 約0.68, 約0.79, 約0.85と約0.87のピーク  
 28 の和、約0.85と約0.87の間に溶出するピーク  
 29 の和、約0.91及び約1.53のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係  
 30 数2.09, 0.70, 0.92, 0.42, 0.69, 0.56, 0.19, 1.37, 1.93,  
 31 1.64, 1.79, 2.50, 1.73及び1.29を乗じた値とする。

32 溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試  
 33 液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950  
 34 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

35 試験条件

36 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移  
 37 動相の送液及び流量は定量法(1)の試験条件を準用す  
 38 る。

39 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後36分まで  
 40 システム適合性

41 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加  
 42 えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たタゾ  
 43 バクタムのピーク面積が、標準溶液のタゾバクタムの  
 44 ピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

45 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
 46 操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順に溶  
 47 出し、その分離度は50以上であり、タゾバクタム及  
 48 びピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー  
 49 係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下並びに  
 50 150000段以上、1.5以下である。また、試料溶液を  
 51 40℃で60分間加熱した液20 µLにつき、上記の条件  
 52 で操作するとき、ピペラシリンに対する相対保持時間  
 53 約0.85及び約0.87のピーク  
 54 の分離度は2.9以上である。

54 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件

55 で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタム及びピペラ  
 56 シリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%  
 57 以下である。

58 水分 (2.48) 本品1個の内容物の質量を精密に量り、水分測定  
 59 用メタノール20 mLに溶かし、容量滴定法の直接滴定により  
 60 試験を行うとき、0.6%以下である。同様の方法で空試験を  
 61 行い、補正する。

62 エンドトキシン (4.01) 「ピペラシリン水和物」1 mg (力価)  
 63 当たり0.07 EU未満。

64 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

65 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

66 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

67 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、  
 68 適合する。

69 定量法

70 (1) タゾバクタム 本品10個をとり、それぞれの内容物を  
 71 を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の  
 72 液に合わせ、1 mL中に「タゾバクタム」約5 mg (力価)を含  
 73 む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとする。この  
 74 液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200 mLとし、  
 75 試料溶液とする。別にタゾバクタム標準品約25 mg (力価)を  
 76 精密に量り、アセトニトリル10 mLに溶かし、更に薄めた緩  
 77 衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸  
 78 を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に200 mLとし、  
 79 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  
 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 験を行い、それぞれの液のタゾバクタムのピーク面積 $A_T$ 及  
 82 び $A_S$ を測定する。

83 本品1個中のタゾバクタム(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S)の量[g (力価)]  
 84 =  $M_S \times A_T / A_S \times V / 50000$

85  $M_S$  : タゾバクタム標準品の秤取量[mg (力価)]

86 溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試  
 87 液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950  
 88 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

89 試験条件

90 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

91 カラム：内径3.9 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  
 92 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 93 化シリカゲルを充填する。

94 カラム温度：35℃付近の一定温度

95 移動相A：リン酸水素二カリウム1.74 gを水1000 mLに  
 96 溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整する。

97 移動相B：アセトニトリル

98 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 99 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 ~ 5	100	0
5 ~ 15	100 → 76	0 → 24
15 ~ 25	76 → 65	24 → 35
25 ~ 36	65	35

100 流量：毎分1.5 mL

1 システム適合性  
2 システムの性能：ピペラシリン水和物50 mg (力価)を標  
3 準溶液に溶かし、50 mLとし、システム適合性試験用  
4 溶液とする。システム適合性試験用溶液20  $\mu$ Lにつき、  
5 上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシ  
6 リンの順に溶出し、その分離度は50以上であり、タ  
7 ソバクタムのピークの理論段数及びシンメトリー係数  
8 は、それぞれ25000段以上、2.0以下である。

9 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
10 で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピーク面  
11 積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

12 (2) ピペラシリン 本品10個をとり、それぞれの内容物  
13 を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の  
14 液に合わせ、1 mL中に「ピペラシリン水和物」約40 mg (力  
15 価)を含む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとす  
16 る。この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200  
17 mLとし、試料溶液とする。別にピペラシリン標準品約50  
18 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル2.5 mLに溶かし、  
19 更に薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素ニカリウム試液(1→  
20 100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に  
21 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ L  
22 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
23 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のピペラシリンのピ  
24 ーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

25 本品1個中のピペラシリン( $C_{22}H_{27}N_5O_7S$ )の量[g (力価)]  
26  $=M_S \times A_T / A_S \times V / 12500$

27  $M_S$ ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg (力価)]

28 溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素ニカリウム試  
29 液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950  
30 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

31 試験条件

32 定量法(1)の試験条件を準用する。

33 システム適合性

34 システムの性能：定量法(1)のシステム適合性試験用溶  
35 液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバ  
36 クタム、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は  
37 50以上であり、ピペラシリンのピークの理論段数及  
38 びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0  
39 以下である。

40 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
41 で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面  
42 積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

43 貯法 容器 密封容器。

44 医薬品各条の部 沈降炭酸カルシウム細粒の条粒度の項を削  
45 る。

46 医薬品各条の部 チアミン塩化物塩酸塩の条性状の項を次のよ  
47 うに改める。

## 48 チアミン塩化物塩酸塩

49 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、  
50 又はわずかに特異なおいがある。

51 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ  
52 タノール(95)に溶けにくい。

53 融点：約245℃(分解)。

54 本品は結晶多形が認められる。

55 医薬品各条の部 チオテパの条を削る。

56 医薬品各条の部 テガフルの条性状の項を次のように改める。

## 57 テガフル

58 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

59 本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール  
60 (95)にやや溶けにくい。

61 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

62 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

63 本品は結晶多形が認められる。

64 医薬品各条の部 デキサメタゾンの条性状の項を次のように改  
65 める。

## 66 デキサメタゾン

67 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

68 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶  
69 けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶け  
70 ない。

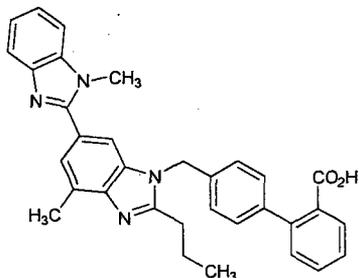
71 融点：約245℃(分解)。

72 本品は結晶多形が認められる。

1 医薬品各条の部 テルブタリン硫酸塩の条の次に次の二条を加  
2 える。

3 **テルミサルタン**

4 **Telmisartan**



5

6  $C_{33}H_{30}N_4O_2$  : 514.62

7 4'-[4-Methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-

8 1H-benzimidazol-1-yl]methyl]biphenyl-2-carboxylic acid

9 [144701-48-4]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、テルミサルタン  
11 ( $C_{33}H_{30}N_4O_2$ ) 99.0~101.0 %を含む。

12 **性状** 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末である。

13 本品はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタ  
14 ノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(7→1000000)につき、紫外可  
18 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本  
19 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  
20 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  
21 める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
23 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  
24 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  
25 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら  
26 のスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(95)に  
27 加温して溶かした後、氷冷する。析出した結晶をろ取し、乾  
28 燥したものにつき、同様の試験を行う。

29 **純度試験**

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

33 (2) **類縁物質** 本品25 mgにメタノール5 mL及び水酸化  
34 ナトリウム試液0.1 mLを加え、超音波処理して溶かす。こ  
35 の液にメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。こ  
36 の液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mL  
37 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを  
38 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
39 より試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積  
40 分法により測定するとき、試料溶液のテルミサルタンに対す  
41 る相対保持時間約1.7のピーク面積は、標準溶液のテルミサ  
42 ルタンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のテ  
43 ルミサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のテ

44 ルミサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。また、  
45 試料溶液のテルミサルタン以外のピークの合計面積は、標準  
46 溶液のテルミサルタンのピーク面積より大きくない。ただし、  
47 テルミサルタンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は  
48 自動積分法で求めた面積に感度係数1.2を乗じた値とする。

49 **試験条件**

50 検出器：紫外可視吸光度計(測定波長：230 nm)

51 カラム：内径4.0 mm、長さ12.5 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：40℃付近の一定温度

55 移動相A：リン酸二水素カリウム2.0 g及び1-ペンタン  
56 スルホン酸ナトリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、  
57 薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

58 移動相B：アセトニトリル/メタノール混液(4：1)

59 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
60 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%)
0~25	70→20	30→80

61 流量：毎分1.0 mL

62 面積測定範囲：溶媒ピークの後からテルミサルタンの保  
63 持時間の約2倍の範囲

64 **システム適合性**

65 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール  
66 を加えて正確に100 mLとする。この液2 μLから得た  
67 テルミサルタンのピーク面積が、標準溶液のテルミサ  
68 ルタンのピーク面積の3.5~6.5 %になることを確認  
69 する。

70 システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で  
71 操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及  
72 びシンメトリー係数は、それぞれ45000段以上、1.2  
73 以下である。

74 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件  
75 で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク  
76 面積の相対標準偏差は5 %以下である。

77 (3) 残留溶媒 別に規定する。

78 乾燥減量(2.41) 0.5 %以下(1 g, 105℃, 4時間)。

79 強熱残分(2.44) 0.1 %以下(1 g)。

80 定量法 本品を乾燥し、その約0.19 gを精密に量り、ギ酸5  
81 mLに溶かし、無水酢酸75 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で  
82 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
83 補正する。

84 0.1 mol/L 過塩素酸1 mL=25.73 mg  $C_{33}H_{30}N_4O_2$

85 貯法 容器 気密容器。

86 **テルミサルタン錠**

87 **Telmisartan Tablets**

88 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %対応するテ  
89 ルミサルタン( $C_{33}H_{30}N_4O_2$  : 514.62)を含む。

1 製法 本品は「テルミサルタン」をとり、錠剤の製法により製  
2 する。

3 確認試験 本品を粉末とし、「テルミサルタン」0.7 mgに対  
4 応する量を取り、メタノール100 mLを加え、よく振り混ぜ  
5 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。  
6 ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペ  
7 クトルを測定するとき、波長226~230 nm及び295~299  
8 nmに吸収の極大を示す。

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、水/メタノール混液(1:1) 4V/5 mLを  
12 加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にテルミサ  
13 ルタン(C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)約0.8 mgを含む液となるように水/メ  
14 ノール混液(1:1)を加えて正確にV' mLとする。この液を孔  
15 径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ  
16 液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水/メタノ  
17 ール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。  
18 以下定量法を準用する。

19 テルミサルタン(C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の量(mg)  
20  $=M_S \times A_T/A_S \times V/25$

21  $M_S$ : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

22 溶出性(6.01) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド  
23 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間  
24 の溶出率は85%以上である。

25 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
26 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
27 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V  
28 mLを正確に量り、1 mL中にテルミサルタン(C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)約  
29 11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLと  
30 し、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを105℃で  
31 4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メグルミンのメ  
32 タノール溶液(1→500) 10 mLを加え、超音波処理して溶か  
33 し、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mL  
34 を正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶  
35 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、  
36 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長296  
37 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

38 テルミサルタン(C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)  
39  $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 45$

40  $M_S$ : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

41  $C$ : 1錠中のテルミサルタン(C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)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。テルミサルタン(C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)約80 mgに対応する量  
44 を精密に量り、水/メタノール混液(1:1) 80 mLを加え、  
45 よく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確  
46 に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブラン  
47 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5  
48 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確  
49 に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタン  
50 を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メグ  
51 ルミンの水/メタノール混液(1:1)溶液(1→500) 10 mLを加

え、よく振り混ぜて溶かし、水/メタノール混液(1:1)を加  
えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/  
メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液  
とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次  
の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、  
それぞれの液のテルミサルタンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測  
定する。

59 テルミサルタン(C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の量(mg)  
60  $=M_S \times A_T/A_S \times 4$

61  $M_S$ : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

62 試験条件

63 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 295 nm)

64 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 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: リン酸水素二アンモニウム2 gを水1000 mLに  
69 溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整  
70 する。この液300 mLにメタノール700 mLを加える。

71 流量: テルミサルタンの保持時間が約6分になるように  
72 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、テルミサルタンのピークの理論段数及  
76 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以  
77 下である。

78 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
79 で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク  
80 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 貯法 容器 気密容器。

82 医薬品各条の部 コムギデンブの条純度試験の項(3)の目を  
83 次のように改める。

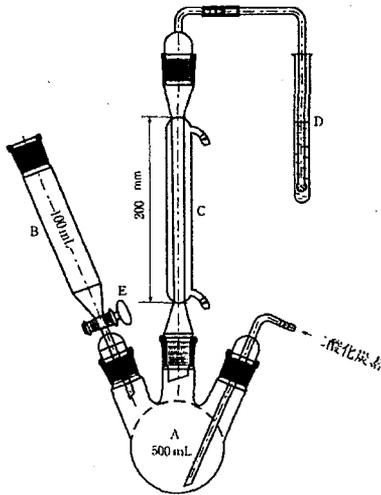
## 84 コムギデンブ

85 純度試験

86 (3) 二酸化イオウ

87 (i) 装置 図に示すものを用いる。

36 (i) 装置 図に示すものを用いる。



- 1
- 2 A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
- 3 B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
- 4 C: 冷却器
- 5 D: 試験管
- 6 E: コック

7 (ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒  
8 形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mL  
9 の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・  
10 水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。  
11 15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴  
12 下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密  
13 に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒  
14 形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒  
15 形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒  
16 形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒  
17 形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに  
18 流し込み、二酸化イオウが円筒形滴下漏斗に逃げないように  
19 最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中  
20 に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外  
21 し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管  
22 を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で  
23 15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試  
24 液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも  
25 20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定  
26 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式  
27 により二酸化イオウの量を求めるとき、50 ppm以下である。

28 二酸化イオウの量(ppm) =  $V/M \times 1000 \times 3.203$

29 M: 本品の秤取量(g)

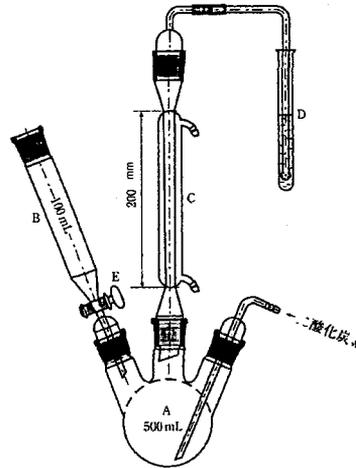
30 V: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

31 医薬品各条の部 コメデンブの条純度試験の項(3)の目を次の  
32 ように改める。

33 コメデンブ

34 純度試験

35 (3) 二酸化イオウ



- 37
- 38 A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
- 39 B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
- 40 C: 冷却器
- 41 D: 試験管
- 42 E: コック

43 (ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒  
44 形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mL  
45 の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・  
46 水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。  
47 15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴  
48 下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密  
49 に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒  
50 形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒  
51 形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒  
52 形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒  
53 形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに  
54 流し込み、二酸化イオウが円筒形滴下漏斗に逃げないように  
55 最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中  
56 に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外  
57 し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管  
58 を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で  
59 15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試  
60 液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも  
61 20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定  
62 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式  
63 により二酸化イオウの量を求めるとき、50 ppm以下である。

64 二酸化イオウの量(ppm) =  $V/M \times 1000 \times 3.203$

65 M: 本品の秤取量(g)

66 V: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

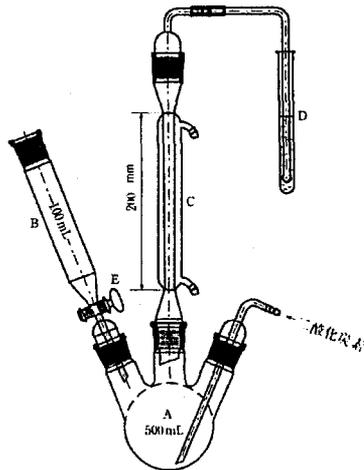
67 医薬品各条の部 トウモロコシデンブの条純度試験の項(3)の  
68 目を次のように改める。

69 トウモロコシデンブ

70 純度試験

71 (3) 二酸化イオウ

1 (i) 装置 図に示すものを用いる。



- 2
- 3 A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
- 4 B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
- 5 C: 冷却器
- 6 D: 試験管
- 7 E: コック

8 (ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒  
 9 形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mL  
 10 の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・  
 11 水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。  
 12 15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴  
 13 下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密  
 14 に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒  
 15 形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒  
 16 形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒  
 17 形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒  
 18 形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに  
 19 流し込み、二酸化イオウが円筒形滴下漏斗に逃げないように  
 20 最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中  
 21 に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外  
 22 し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管  
 23 を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で  
 24 15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試  
 25 液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくと  
 26 も20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定  
 27 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式  
 28 により二酸化イオウの量を求めるとき、50 ppm以下である。

29 二酸化イオウの量(ppm) =  $V/M \times 1000 \times 3.203$

30 M: 本品の秤取量(g)

31 V: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

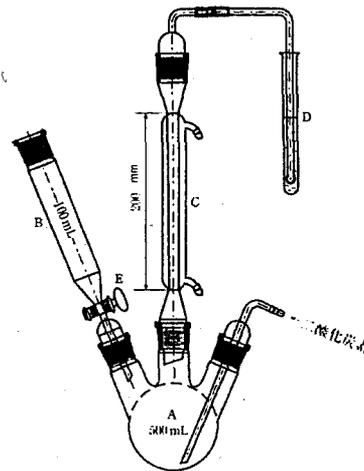
32 医薬品各条の部 バレイシヨデンブの条純度試験の項(3)の目  
 33 を次のように改める。

34 **バレイシヨデンブ**

35 **純度試験**

36 (3) 二酸化イオウ

37 (i) 装置 図に示すものを用いる。



- 38
- 39 A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
- 40 B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
- 41 C: 冷却器
- 42 D: 試験管
- 43 E: コック

44 (ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒  
 45 形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mL  
 46 の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・  
 47 水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。  
 48 15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴  
 49 下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密  
 50 に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒  
 51 形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒  
 52 形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒  
 53 形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒  
 54 形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに  
 55 流し込み、二酸化イオウが円筒形滴下漏斗に逃げないように  
 56 最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中  
 57 に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外  
 58 し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管  
 59 を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で  
 60 15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試  
 61 液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくと  
 62 も20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定  
 63 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式  
 64 により二酸化イオウの量を求めるとき、50 ppm以下である。

65 二酸化イオウの量(ppm) =  $V/M \times 1000 \times 3.203$

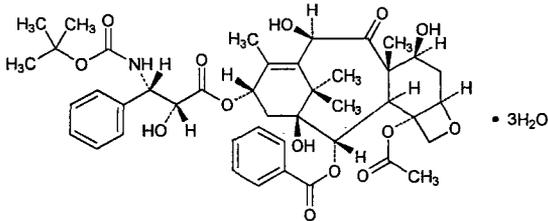
66 M: 本品の秤取量(g)

67 V: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

1 医薬品各条の部 トスフロキサシントシル酸塩錠の条の次に次  
2 の三条を加える。

### 3 ドセタキセル水和物

4 Docetaxel Hydrate



5

6  $C_{43}H_{53}NO_{14} \cdot 3H_2O$  : 861.93

7 (1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,7*S*,8*S*,10*R*,13*S*)-4-Acetoxy-2-benzoyloxy-  
8 5,20-epoxy-1,7,10-trihydroxy-9-oxotax-11-en-13-yl (2*R*,3*S*)-  
9 3-(1,1-dimethylethyl)oxycarbonylamino-2-hydroxy-  
10 3-phenylpropanoate trihydrate  
11 [148408-66-6]

12 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、  
13 ドセタキセル( $C_{43}H_{53}NO_{14}$  : 807.88) 97.5~102.0 %を含む。

14 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

15 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)  
16 に溶けやすく、メタノール又はジクロロメタンにやや溶けや  
17 すく、水にはほとんど溶けない。

18 本品は光によって分解する。

#### 19 確認試験

20 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視  
21 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
22 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドセタキセル標準  
23 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると  
24 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  
25 収を認める。

26 (2) 本品60 mgをジクロロメタン1 mLに溶かした液につ  
27 き、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の溶液法により層長  
28 0.1 mmの臭化カリウム製固定セルを用いて試験を行い、本  
29 品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドセタキセル標  
30 準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一  
31 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

32 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -39~-41°(脱水及び脱溶媒物に換  
33 算したもの0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

#### 34 純度試験

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

38 (2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の  
39 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。  
40 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  
41 によりそれらの量を求めるとき、ドセタキセルに対する相対  
42 保持時間約0.97, 約1.08及び約1.13のピークの量はそれぞれ  
43 0.50 %以下, 0.30 %以下及び0.30 %以下であり、ドセタキ  
44 セル及び上記以外のピークの量は0.10 %以下である。また、

45 ドセタキセル以外のピークの合計量は1.0 %以下である。た  
46 だし、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.97のピークの  
47 量は自動積分法で求めた面積に感度係数1.6を乗じた値とす  
48 る。

#### 49 試験条件

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

52 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後39分まで  
53 システム適合性

54 検出の確認: 試料溶液1 mLに水/液体クロマトグラフ  
55 ー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000 :  
56 1000 : 1)を加えて100 mLとする。この液1 mLに水  
57 /液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸  
58 (100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて10 mLとし、シス  
59 テム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用  
60 溶液5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフ  
61 ー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000 : 1000 :  
62 1)を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得  
63 たドセタキセルのピーク面積が、システム適合性試験  
64 用溶液のドセタキセルのピーク面積の35~65 %にな  
65 ることを確認する。

66 システムの性能: システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lにつ  
67 き、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピー  
68 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
69 100000段以上, 2.0以下である。

70 システムの再現性: システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lに  
71 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタ  
72 キセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下であ  
73 る。

74 (3) 残留溶媒 別に規定する。

75 水分(2.48) 5.0~7.0 %(50 mg, 電量滴定法)。

76 強熱残分(2.44) 0.1 %以下(1 g)。

77 定量法 本品及びドセタキセル標準品(別途本品と同様の方法  
78 で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを  
79 精密に量り、それぞれをエタノール(99.5) 2.5 mLに溶かし、  
80 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)  
81 混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液  
82 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正  
83 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ  
84 り試験を行い、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積  
85  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

86 ドセタキセル( $C_{43}H_{53}NO_{14}$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

87  $M_S$ : 脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の  
88 秤取量(mg)

#### 89 試験条件

90 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 232 nm)

91 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5  
92  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
93 化シリカゲルを充填する。

94 カラム温度: 45 °C付近の一定温度

95 移動相A: 水

96 移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

1 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
2 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%)
0～9	72	28
9～39	72→28	28→72

3 流量：毎分1.2 mL

4 システム適合性

5 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
6 操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及び  
7 シンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以  
8 下である。

9 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
10 で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピーク面  
11 積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

12 貯法

13 保存条件 遮光して保存する。

14 容器 気密容器。

## 15 ドセタキセル注射液

16 Docetaxel Injection

17 本品は親水性の注射剤である。

18 本品は定量するとき、表示量の93.0～105.0 %に対応する  
19 ドセタキセル(C<sub>43</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>14</sub>：807.88)を含む。

20 製法 本品は「ドセタキセル水和物」をとり、注射剤の製法  
21 により製する。

22 性状 本品は微黄色～だいたい黄色澄明の液である。

23 確認試験 ドセタキセル(C<sub>43</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>14</sub>) 20 mgに対応する容量を  
24 とり、メタノール50 mLを加えて試料溶液とする。別にドセ  
25 タキセル水和物4 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶  
26 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
27 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつ  
28 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
29 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘプタ  
30 ン/エタノール(99.5)混液(12：3：1)を展開溶媒として約10  
31 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
32 254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たス  
33 ポットのR値は等しい。

34 pH 別に規定する。

35 純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 µLにつき、次  
36 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。  
37 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  
38 によりそれらの量を求めるとき、ドセタキセルに対する相対  
39 保持時間約0.27、約1.05、約1.08、約1.13及び約1.18のピー  
40 クの量はそれぞれ0.30 %以下、1.3 %以下、1.5 %以下、  
41 0.50 %以下及び0.50 %以下であり、ドセタキセル、相対保  
42 持時間約0.97のピーク及び上記以外のピークの量は0.20 %  
43 以下である。また、ドセタキセル及びドセタキセルに対する  
44 相対保持時間約0.97のピーク以外のピークの合計量は3.5 %  
45 以下である。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約  
46 0.27のピークの量は自動積分法で求めた面積に感度係数0.67

を乗じた値とする。

48 試験条件

49 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ドセ  
50 タキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで

52 システム適合性

53 検出の確認：試料溶液1 mLに水/液体クロマトグラフ  
54 ー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000：  
55 1000：1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験  
56 用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正  
57 確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニ  
58 トリル/酢酸(100)混液(1000：1000：1)を加えて正確  
59 に100 mLとする。この液20 µLから得たドセタキセル  
60 のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のドセ  
61 タキセルのピーク面積の3.5～6.5 %になることを確  
62 認する。

63 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつ  
64 き、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピー  
65 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
66 100000段以上、2.0以下である。

67 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLに  
68 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタ  
69 キセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下であ  
70 る。

71 エンドトキシン (4.01) 2.5 EU/mg未満。

72 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

73 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

74 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

75 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、  
76 適合する。

77 定量法 本品のドセタキセル(C<sub>43</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>14</sub>)約20 mgに対応する  
78 容量を正確に量り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、水/液  
79 体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液  
80 (1000：1000：1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液と  
81 する。別にドセタキセル標準品(別途「ドセタキセル水和  
82 物」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定してお  
83 く)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かし、  
84 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)  
85 混液(1000：1000：1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶  
86 液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、  
87 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  
88 い、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を  
89 測定する。

90 ドセタキセル(C<sub>43</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>14</sub>)の量(mg)

$$91 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

92 M<sub>S</sub>：脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の  
93 秤取量(mg)

94 試験条件

95 「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。  
96 システム適合性

97 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
98 操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及び

- 1 シンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下  
 2 下である。  
 3 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
 4 で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピーク面  
 5 積の相対標準偏差は1.0 %以下である。  
 6 貯法  
 7 保存条件 遮光して保存する。  
 8 容器 密封容器。

9 注射用ドセタキセル

10 Docetaxel for Injection

- 11 本品は用時溶解して用いる注射剤である。  
 12 本品は定量するとき、表示量の93.0~105.0 %に対応する  
 13 ドセタキセル(C<sub>43</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>14</sub>；807.88)を含む。  
 14 製法 本品は、「ドセタキセル水和物」をとり、注射剤の製法  
 15 により製する。  
 16 性状 本品は黄色~だいたい黄色澄明の粘稠性のある液である。  
 17 確認試験 ドセタキセル(C<sub>43</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>14</sub>) 20 mgに対応する量をと  
 18 り、メタノール50 mLを加えて試料溶液とする。別にドセタ  
 19 キセル水和物4 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液  
 20 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
 21 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつ  
 22 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
 23 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘプタ  
 24 ン/エタノール(99.5)混液(12:3:1)を展開溶媒として約10  
 25 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
 26 254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たス  
 27 ポットのR<sub>f</sub>値は等しい。  
 28 pH 別に規定する。

29 純度試験

- 30 (1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μLにつき、次の  
 31 条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行う。  
 32 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  
 33 によりそれらの量を求めるとき、ドセタキセルに対する相対  
 34 保持時間約0.27、約1.05、約1.08、約1.13及び約1.18のピー  
 35 クの量はそれぞれ0.30 %以下、1.3 %以下、1.5 %以下、  
 36 0.50 %以下及び0.50 %以下であり、ドセタキセル、相対保  
 37 持時間約0.97のピーク及び上記以外のピークの量は0.20 %  
 38 以下である。また、ドセタキセル及びドセタキセルに対する  
 39 相対保持時間約0.97のピーク以外のピークの合計量は3.5 %  
 40 以下である。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約  
 41 0.27のピークの量は自動積分法で求めた面積に感度係数0.67  
 42 を乗じた値とする。

43 試験条件

- 44 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ドセ  
 45 タキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。  
 46 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで  
 47 システム適合性  
 48 検出の確認：試料溶液1 mLに水/液体クロマトグラフ  
 49 ー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000：  
 50 1000：1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験

- 51 用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正  
 52 確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニト  
 53 リル/酢酸(100)混液(1000：1000：1)を加えて正確  
 54 に100 mLとする。この液20 μLから得たドセタキセル  
 55 のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のドセ  
 56 タキセルのピーク面積の3.5~6.5 %になることを確  
 57 認する。

- 58 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつ  
 59 き、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピー  
 60 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
 61 100000段以上、2.0以下である。

- 62 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに  
 63 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタ  
 64 キセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下であ  
 65 る。

- 66 (2) 残留溶媒 別に規定する。

- 67 エンドトキシン (4.01) 2.5 EU/mg未満。

- 68 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T：  
 69 120.0 %)。

- 70 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

- 71 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

- 72 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、  
 73 適合する。

- 74 定量法 本品のドセタキセル(C<sub>43</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>14</sub>)約20 mgに対応する  
 75 量を精密に量り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、水/液体  
 76 クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液  
 77 (1000：1000：1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液と  
 78 する。別にドセタキセル標準品(別途「ドセタキセル水和  
 79 物」と同様の方法で水分 (2.48)及び残留溶媒を測定してお  
 80 く)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かし、  
 81 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)  
 82 混液(1000：1000：1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶  
 83 液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、  
 84 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  
 85 い、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を  
 86 測定する。

- 87 本品1 mL中のドセタキセル(C<sub>43</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>14</sub>)の量(mg)

$$88 = M_s / M_T \times A_T / A_S \times d \times 1/2$$

- 89 M<sub>s</sub>：脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の  
 90 秤取量(mg)

- 91 M<sub>T</sub>：本品の秤取量(mg)

- 92 d：本品の密度(g/mL)

93 試験条件

- 94 「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。  
 95 システム適合性

- 96 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
 97 操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及び  
 98 シンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以  
 99 下である。

- 100 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
 101 で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピークの  
 102 相対標準偏差は1.0 %以下である。

- 1 貯法  
 2 保存条件 遮光して保存する。  
 3 容器 密封容器。
- 4 医薬品各条の部 ドネペジル塩酸塩細粒の条粒度の項を削る。
- 5 医薬品各条の部 ドブタミン塩酸塩の条融点の項を次のように  
 6 改める。

## 7 ドブタミン塩酸塩

8 融点 (2.60) 188~192℃

- 9 医薬品各条の部 トリアムシロンの条性状の項を次のように改
- 
- 10 める。

## 11 トリアムシロン

- 12 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。  
 13 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノ  
 14 ール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けな  
 15 い。  
 16 融点：約264℃(分解)。  
 17 本品は結晶多形が認められる。

- 18 医薬品各条の部 トリアムシロンアセトニドの条性状の項を次
- 
- 19 のように改める。

## 20 トリアムシロンアセトニド

- 21 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。  
 22 本品はアセトン又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、  
 23 メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど  
 24 溶けない。  
 25 融点：約290℃(分解)。  
 26 本品は結晶多形が認められる。

- 27 医薬品各条の部 ドロキシドパ細粒の条粒度の項を削る。

- 28 医薬品各条の部 トロキシドパ細粒の条粒度の項を削る。

- 29 医薬品各条の部 ドロペリドールの条性状の項を次のように改
- 
- 30 める。

## 31 ドロペリドール

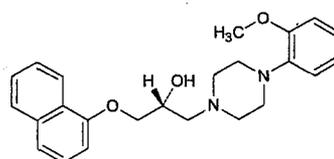
- 32 性状 本品は白色~淡黄色の粉末である。  
 33 本品は酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶

- 34 けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶  
 35 けない。  
 36 本品は光によって徐々に着色する。  
 37 本品は結晶多形が認められる。

- 38 医薬品各条の部 ナファモスタットメシル酸塩の条の次に次の三
- 
- 39 条を加える。

## 40 ナフトピジル

41 Naftopidil



及び鏡像異性体

- 42  $C_{24}H_{28}N_2O_3$  : 392.49  
 43 (2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-  
 44 yloxy)propan-2-ol  
 45 [57149-07-2]

- 47 本品を乾燥したものは定量するとき、ナフトピジル
- 
- 48 (
- $C_{24}H_{28}N_2O_3$
- ) 99.0~101.0%を含む。

- 49 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。  
 50 本品は無水酢酸に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホル  
 51 ムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタ  
 52 ノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
 53 本品は光によって徐々に淡褐色となる。  
 54 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性  
 55 を示さない。

## 56 確認試験

- 57 (1) 本品50 mgを酢酸(100) 5 mLに溶かし、ドラッグエン  
 58 ドルフ試液0.1 mLを加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。  
 59 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
 60 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
 61 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  
 62 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  
 63 る。  
 64 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
 65 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
 66 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  
 67 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

68 融点 (2.60) 126~129℃

## 69 純度試験

- 70 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作  
 71 し、試験を行う。比較液には鉛標準溶液2.0 mLを加える(10  
 72 ppm以下)。  
 73 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール60 mLに溶かし、  
 74 薄めたpH 2.0の0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を  
 75 加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に  
 76 量り、メタノール/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLと  
 77 する。この液4 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3:

2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のナフトピジル以外のピーク面積は、標準溶液のナフトピジルのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のナフトピジル以外のピーク合計面積は、標準溶液のナフトピジルのピーク面積の2.5倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：283 nm)  
カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25  $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液450 mLにメタノール550 mLを加える。

流量：ナフトピジルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナフトピジルの保持時間の約2倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3：2)を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たナフトピジルのピーク面積が、標準溶液のナフトピジルのピーク面積の17.5~32.5 %になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナフトピジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナフトピジルのピーク面積の相対標準偏差は3.0 %以下である。

#### (3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5 %以下(1 g, 105  $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1 %以下(1g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 39.25 mg  $C_{24}H_{28}N_2O_3$

#### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

## ナフトピジル錠

Naftopidil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応するナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ ：392.49)を含む。

製法 本品は「ナフトピジル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ナフトピジル」25 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液6 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長281~285 nm及び318~322 nmに吸収の極大を示す。

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き、適合する。

本品1個をとり、水V/10 mLを加えて錠剤を崩壊させた後、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノールV/2 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )約0.25 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液6 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105  $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )の量(mg)

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

$M_S$ ：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の15分間及び75 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75 %以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )約28  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105  $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

$M_S$ ：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

C：1錠中のナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後、

1 薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)  
2 を加えて正確に50 mLとする。この液を必要ならば遠心分離  
3 し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ  
4 過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に  
5 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/水  
6 混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定  
7 量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを  
8 精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、薄めたpH 2.0の  
9 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に  
10 50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10  
11 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:2)を加えて  
12 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  
13 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ  
14 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナフトピジ  
15 ルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

16 ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

17  $M_S$ : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

18 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール/水  
19 混液(3:2)溶液(3→2000)

20 試験条件

21 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ナフ  
22 トピジル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

23 システム適合性

24 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
25 操作するとき、ナフトピジル、内標準物質の順に溶出  
26 し、その分離度は4以上である。

27 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
28 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
29 に対するナフトピジルのピーク面積の比の相対標準偏  
30 差は1.0%以下である。

31 貯法

32 保存条件 遮光して保存する。

33 容器 密閉容器。

## 34 ナフトピジル口腔内崩壊錠

35 Naftopidil Orally Disintegrating Tablets

36 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する  
37 ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ : 392.49)を含む。

38 製法 本品は「ナフトピジル」をとり、錠剤の製法により製す  
39 る。

40 確認試験 本品を粉末とし、「ナフトピジル」25 mgに対応す  
41 る量をとり、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
42 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  
43 6 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可  
44 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定すると  
45 き、波長281~285 nm及び318~322 nmに吸収の極大を示  
46 す。

47 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  
48 き、適合する。

49 本品1個をとり、水 $V/10$  mLを加えて錠剤を崩壊させた

50 後、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール  
51  $V/2$  mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にナフトピジ  
52 ル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )約0.25 mgを含む液となるようにメタノール  
53 を加えて正確に $V$  mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブラン  
54 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液  
55 6 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、  
56 試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間  
57 乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、  
58 正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノ  
59 ルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
60 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試  
61 験を行い、波長283 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

62 ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )の量(mg)

$$63 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

64  $M_S$ : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

65 崩壊性 別に規定する。

66 溶出性(6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナト  
67 リウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転  
68 で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上であ  
69 る。

70 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
71 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
72 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 $V$  mLを  
73 正確に量り、1 mL中にナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )約28 μgを  
74 含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試  
75 料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾  
76 燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶か  
77 し、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正  
78 確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とす  
79 る。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外  
80 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長283 nmに  
81 おける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

82 ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$83 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

84  $M_S$ : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

85  $C$ : 1錠中のナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )の表示量(mg)

86 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
87 とする。ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )約50 mgに対応する量を  
88 精密に量り、メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
89 薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)  
90 を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブラン  
91 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液  
92 10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、  
93 メタノール/水混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液  
94 とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、  
95 その約50 mgを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、薄  
96 めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を  
97 加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内  
98 標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:  
99 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
100 準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー

1 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
2 るナフトピジルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

3 ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_2$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

4  $M_S$ : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

5 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール/水  
6 混液(3:2)溶液(3→2000)

7 試験条件

8 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ナフ  
9 トピジル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

10 システム適合性

11 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
12 操作するとき, ナフトピジル, 内標準物質の順に溶出  
13 し, その分離度は4以上である。

14 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ L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 に対するナフトピジル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 貯法

19 保存条件 遮光して保存する。

20 容器 密閉容器。

21 医薬品各条の部 ナルトグラスチム(遺伝子組換え)の条基原  
22 の項を次のように改める。

23 **ナルトグラスチム(遺伝子組換え)**

24 本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子  
25 の類縁体で、N末端にメチオニンが結合し、1, 3, 4, 5及  
26 び17番目のトレオニン, ロイシン, グリシン, プロリン及  
27 びシステイン残基がそれぞれアラニン, トレオニン, チロシ  
28 ン, アルギニン及びセリン残基に置換されている。本品は、  
29 175個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本品は水  
30 溶液である。本品は、好中球誘導活性を有する。

31 本品は定量するとき、1 mL当たり0.9~2.1 mgのタンパク  
32 質を含み、タンパク質1 mg当たり $4.0 \times 10^8$ 単位以上を含む。

33 医薬品各条の部 パニペネムの条確認試験の項以下を次のよう  
34 に改める。

35 **パニペネム**

36 確認試験

37 (1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルア  
38 ンモニウム・エタノール試液1 mLを加え、3分間放置した後、  
39 酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜる  
40 とき、液は赤褐色を呈する。

41 (2) 本品のpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロ  
42 パンスルホン酸緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸  
43 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の  
44 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  
45 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。

46 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
47 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  
48 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  
49 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

50 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +55~+65°(脱水及び脱溶媒物に換  
51 算したもの0.1 g, pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プ  
52 ロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

53 pH(2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5~  
54 6.5である。

55 純度試験

56 (1) 溶状 本品0.30 gを水40 mLに溶かし、直ちに観察す  
57 るとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測  
58 定法(2.24)により直ちに試験を行うとき、波長400 nmにお  
59 ける吸光度は0.4以下である。

60 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作  
61 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
62 ppm以下)。

63 (3) 類縁物質 試料溶液は調製後、5℃以下で保存する。  
64 本品50 mgを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液  
65 10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
66 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  
67 し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、パニペネム  
68 以外のピークの量は2.0%以下である。また、パニペネム  
69 以外のピークの合計量は6.0%以下である。

70 試験条件

71 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

72 カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7  $\mu$ m  
73 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化多  
74 孔質ガラスを充填する。

75 カラム温度: 40℃付近の一定温度

76 移動相A: リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水  
77 700 mLに溶かし、希硫酸化ナトリウム試液を加えて  
78 pH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液に、  
79 アセトニトリル20 mLを加える。

80 移動相B: リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水  
81 700 mLに溶かし、希硫酸化ナトリウム試液を加えて  
82 pH 8.0に調整した後、水を加えて750 mLとした液に、  
83 アセトニトリル250 mLを加える。

84 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよう  
85 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	0
15 ~ 50	100 → 0	0 → 100

86 流量: 毎分1.0 mL(パニペネムの保持時間約16分)

87 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後50分まで

88 システム適合性

89 検出の確認: 本品の水溶液(1→100000)をシステム適合  
90 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1  
91 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。  
92 この液10  $\mu$ Lから得たパニペネムのピーク面積が、シ  
93 ステム適合性試験用溶液のパニペネムのピーク面積の  
94 7~13%になることを確認する。

95 システムの性能: システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lにつ

1 き、上記の条件で操作するとき、パニペネムのピーク  
2 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000  
3 段以上、1.5以下である。  
4 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLに  
5 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パニペ  
6 ネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。  
7 (4) 残留溶媒 別に規定する。  
8 水分 本品約0.5 gを精密に量り、15 mLの細口円筒形のゴム  
9 栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶  
10 かし、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、  
11 試料溶液とする。別に水2 gを精密に量り、内標準溶液を加  
12 えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び10 mLを正確に  
13 量り、それぞれに内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標  
14 準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及  
15 び標準溶液(2) 1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフ  
16 ィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に  
17 対する水のピーク面積の比 $Q_T$ 、 $Q_{S1}$ 及び $Q_{S2}$ を求める。次式  
18 により水の量を求めるとき、5.0 %以下である。

$$19 \text{ 水分(\%)} \\ 20 = M_S / M_T \times (Q_T + Q_{S2} - 2Q_{S1}) / 2(Q_{S2} - Q_{S1}) \\ 21 \times 1 / 100 \times 100$$

22  $M_S$  : 水の秤取量(g)  
23  $M_T$  : 本品の秤取量(g)

24 内標準溶液 アセトニトリルのメタノール溶液(1→100)  
25 試験条件

26 検出器：熱伝導度検出器  
27 カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管に150~180  
28 µmのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニル  
29 ベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。  
30 カラム温度：125℃付近の一定温度  
31 キャリヤーガス：ヘリウム  
32 流量：アセトニトリルの保持時間が約8分になるように  
33 調整する。

34 システム適合性  
35 システムの性能：標準溶液(2) 1 µLにつき、上記の条件  
36 で操作するとき、水、メタノール、内標準物質の順に  
37 流出し、水と内標準物質の分離度は10以上である。  
38 システムの再現性：標準溶液(2) 1 µLにつき、上記の条  
39 件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面  
40 積に対する水のピーク面積の比の相対標準偏差は  
41 5.0 %以下である。

42 強熱残分 (2.44) 0.5 %以下(1 g)。

43 定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に  
44 行う。本品及びパニペネム標準品約0.1 g (力価)に対応する  
45 量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モ  
46 ルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に100  
47 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに  
48 内標準溶液5 mLを正確に加えた後、pH 7.0の0.02 mol/L 3  
49 -(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20  
50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
51 溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
52 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す

53 るパニペネムのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

$$54 \text{ パニペネム(C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)} \text{の量}[\mu\text{g (力価)}] \\ 55 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

56  $M_S$  : パニペネム標準品の秤取量[mg (力価)]

57 内標準溶液 p-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0  
58 の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸  
59 緩衝液溶液(1→1000)

60 試験条件

61 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)  
62 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
63 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
64 化シリコーンポリマー被覆シリカゲルを充填する。  
65 カラム温度：40℃付近の一定温度  
66 移動相：pH 8.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロ  
67 パンスルホン酸緩衝液/アセトニトリル混液(50 : 1)  
68 流量：内標準物質の保持時間が約12分になるように調  
69 整する。

70 システム適合性

71 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
72 操作するとき、パニペネム、内標準物質の順に溶出し、  
73 その分離度は3以上である。  
74 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
75 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
76 に対するパニペネムのピーク面積の比の相対標準偏差  
77 は2.0 %以下である。

78 貯法

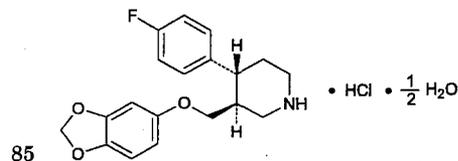
79 保存条件 -10℃以下で保存する。  
80 容器 気密容器。

81 医薬品各条の部 ハロキサゾラムの条の次に次の二条を加える。

## 82 パロキセチン塩酸塩水和物

83 Paroxetine Hydrochloride Hydrate

84 塩酸パロキセチン水和物



86  $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$  : 374.83

87 (3*S*,4*R*)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yloxy)methyl]-

88 4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate

89 [110429-35-1]

90 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パロキセチ  
91 ン塩酸塩( $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl$  : 365.83) 98.5~101.5 %を含  
92 む。

93 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

94 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや  
95 溶けやすく、水に溶けにくい。

1 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-83 \sim -93^\circ$  (脱水物に換算したもの)  
 2 0.1 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm).  
 3 融点: 約140 °C(分解).

4 確認試験

5 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき, 紫外  
 6 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し,  
 7 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパロキセチン  
 8 塩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  
 9 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  
 10 の強度の吸収を認める.

11 (2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩  
 12 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  
 13 品の参照スペクトル又はパロキセチン塩酸塩標準品のスペク  
 14 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  
 15 に同様の強度の吸収を認める.

16 (3) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応 (1.09) を  
 17 呈する.

18 純度試験

19 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第4法により操作  
 20 し, 試験を行う. ただし, 硝酸マグネシウム六水和物のエタ  
 21 ノール(95)溶液(1→30)を用いる. 比較液には鉛標準液1.0  
 22 mLを加える(10 ppm以下).

23 (2) 4-(4-フルオロフェニル)-1-メチル-1,2,3,6-テ  
 24 トラヒドロピリジン 本品0.42 gを水/アセトニトリル混液  
 25 (4:1) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正  
 26 確に量り, 水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に  
 27 100 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 水/アセトニト  
 28 リル混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする. この液2 mL  
 29 を正確に量り, 水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確  
 30 に20 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液75  
 31  $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー  
 32 (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  
 33 を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のパロキセチン  
 34 に対する相対保持時間約0.8のピーク面積は, 標準溶液のパ  
 35 ロキセチンのピーク面積より大きくない. ただし, パロキセ  
 36 チンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は自動積分法  
 37 で求めた面積に感度係数0.86を乗じた値とする.

38 試験条件

39 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 242 nm)  
 40 カラム: 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
 41  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 42 化シリカゲルを充填する.

43 カラム温度: 30 °C付近の一定温度

44 移動相A: 過塩素酸ナトリウム一水和物30 gを水900  
 45 mLに溶かす. この液にリン酸3.5 mL及びトリエチル  
 46 アミン2.4 mLを加え, 水を加えて1000 mLとした後,  
 47 リン酸又はトリエチルアミンを加えてpH 2.0に調整  
 48 する.

49 移動相B: アセトニトリル

50 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 51 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	85 → 80	15 → 20
20 ~ 27	80 → 55	20 → 45
27 ~ 36	55	45

52 流量: 毎分1.5 mL

53 システム適合性

54 システムの性能: 標準溶液75  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
 55 操作するとき, パロキセチンのピークの理論段数及び  
 56 シンメトリー係数は, それぞれ100000段以上, 2.0以  
 57 下である.

58 システムの再現性: 標準溶液75  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
 59 で試験を6回繰り返すとき, パロキセチンのピーク面  
 60 積の相対標準偏差は5.0 %以下である.

61 (3) 類縁物質 本品20 mgを水/テトラヒドロフラン混液  
 62 (9:1) 20 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正  
 63 確に量り, 水/テトラヒドロフラン混液(9:1)を加えて正確  
 64 に100 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 水/テトラヒ  
 65 ドロフラン混液(9:1)を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液  
 66 とする. 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の  
 67 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う.  
 68 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
 69 るとき, 試料溶液のパロキセチン以外のピーク面積は, 標  
 70 準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない. ただし,  
 71 パロキセチンに対する相対保持時間約0.29, 約0.66, 約0.73,  
 72 約0.85, 約0.91, 約1.14, 約1.51及び約1.84のピーク面積は  
 73 それぞれ感度係数0.46, 0.82, 1.10, 0.95, 0.93, 0.82,  
 74 1.55及び1.54を乗じた値とする.

75 試験条件

76 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285 nm)

77 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
 78  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
 79 リカゲルを充填する.

80 カラム温度: 40 °C付近の一定温度

81 移動相A: 水/テトラヒドロフラン/トリフルオロ酢酸  
 82 混液(180:20:1)

83 移動相B: アセトニトリル/テトラヒドロフラン/トリ  
 84 フルオロ酢酸混液(180:20:1)

85 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 86 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	80	20
30 ~ 50	80 → 20	20 → 80
50 ~ 60	20	80

87 流量: 毎分1.0 mL

88 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後60分まで  
 89 システム適合性

90 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
 91 操作するとき, パロキセチンのピークの理論段数及び  
 92 シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 2.0以下  
 93 である.

94 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
 95 で試験を6回繰り返すとき, パロキセチンのピーク面

1 積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
 2 (4) 光学異性体 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし、  
 3 塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて100 mLとし、試料  
 4 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール10 mL  
 5 を加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に50  
 6 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール4 mLを  
 7 加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に20 mL  
 8 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを  
 9 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
 10 より試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積  
 11 分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチンに対する  
 12 相対保持時間約0.4の光学異性体のピーク面積は、標準溶液  
 13 のパロキセチンのピーク面積より大きくない。

## 14 試験条件

15 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

16 カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
17 の液体クロマトグラフィー用 $\alpha_1$ -酸性糖タンパク質  
18 結合シリカゲルを充填する。

19 カラム温度：18℃付近の一定温度

20 移動相：塩化ナトリウム溶液(29→1000)/メタノール  
21 混液(4：1)22 流量：パロキセチンの保持時間が約22分になるように  
23 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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
26 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
27 シンメトリー係数は、それぞれ500段以上、2.0以下  
28 である。29 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
30 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
31 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

## 32 (5) 残留溶媒 別に規定する。

33 水分(2.48) 2.0~3.0% (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

34 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

35 定量法 本品及びパロキセチン塩酸塩標準品(別途本品と同様  
36 の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に  
37 量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶  
38 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを  
39 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
40 より試験を行い、それぞれの液のパロキセチンのピーク面積  
41  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。42 パロキセチン塩酸塩( $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)

43 
$$= M_S \times A_T / A_S$$

44  $M_S$ ：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取  
45 量(mg)

## 46 試験条件

47 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
49  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化  
50 シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：30℃付近の一定温度

52 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、

53 酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mL  
54 にアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10  
55 mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。  
56 流量：パロキセチンの保持時間が約9分になるように調  
57 整する。

## 58 システム適合性

59 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
60 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
61 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下  
62 である。63 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
65 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

66 貯法 容器 気密容器。

## 67 パロキセチン塩酸塩錠

68 Paroxetine Hydrochloride Tablets

69 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する  
70 パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ ：329.37)を含む。71 製法 本品は「パロキセチン塩酸塩水和物」をとり、錠剤の  
72 製法により製する。73 確認試験 本品を粉末とし、パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ ) 10  
74 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 140 mLを加え、  
75 5分間超音波処理を行った後、エタノール(99.5)を加えて200  
76 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法  
77 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長233~  
78 237 nm、263~267 nm、269~273 nm及び293~297 nmに  
79 吸収の極大を示す。80 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  
81 き、適合する。82 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液V/5 mLを加え、10  
83 分間超音波処理を行い崩壊させた後、水/2-プロパノール  
84 混液(1：1) 3V/5 mLを加えて20分間超音波処理を行う。  
85 この液に水/2-プロパノール混液(1：1)を加えて1 mL中に  
86 パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )約0.2 mgを含む液となるように  
87 正確にV mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
88 ーでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。89 パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )の量(mg)

90 
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100 \times 0.900$$

91  $M_S$ ：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取  
92 量(mg)93 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド  
94 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5 mg錠及び10  
95 mg錠の45分間の溶出率は80%以上であり、20 mg錠の45分  
96 間の溶出率は75%以上である。97 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
98 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
99 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを  
100 正確に量り、1 mL中にパロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )約5.6  $\mu$ g  
101 を含む液となるように試験液に溶かし、正確にV' mLとし、

1 試料溶液とする。別にパロキセチン塩酸塩標準品(別途「パ  
2 ロキセチン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測  
3 定しておく)約11 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確  
4 に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、試験液を加え  
5 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
6 液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
7 ィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のパロキセチ  
8 ンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

9 パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )の表示量に対する溶出率(%)  
10  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 \times 0.900$

11  $M_S$ : 脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取  
12 量(mg)

13  $C$ : 1錠中のパロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )の表示量(mg)

14 試験条件

15 定量法の試験条件を準用する。

16 システム適合性

17 システムの性能: 標準溶液25 µLにつき、上記の条件で  
18 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
19 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下、  
20 である。

21 システムの再現性: 標準溶液25 µLにつき、上記の条件  
22 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
23 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

24 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
25 とする。パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )約20 mgに対応する量  
26 を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、10分間超  
27 音波処理を行う。この液に水/2-ブロパノール混液(1:1)  
28 60 mLを加えて20分間超音波処理を行う。次に、水/2-ブ  
29 ロパノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、孔径  
30 0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料  
31 溶液とする。別にパロキセチン塩酸塩標準品(別途「パロキ  
32 セチン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定し  
33 ておく)約23 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLに  
34 溶かし、水/2-ブロパノール混液(1:1)を加えて正確に  
35 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25  
36 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  
37 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のパロキセチンの  
38 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

39 パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )の量(mg)

40  $=M_S \times A_T / A_S \times 0.900$

41  $M_S$ : 脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取  
42 量(mg)

43 試験条件

44 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 295 nm)

45 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
46 µmの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化  
47 シリカゲルを充填する。

48 カラム温度: 30℃付近の一定温度

49 移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、  
50 酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mL  
51 にアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10

52 mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。  
53 流量: パロキセチンの保持時間が約9分になるように調  
54 整する。

55 システム適合性

56 システムの性能: 標準溶液25 µLにつき、上記の条件で  
57 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
58 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、3.0以下  
59 である。

60 システムの再現性: 標準溶液25 µLにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
62 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 貯法 容器 密閉容器。

64 医薬品各条の部 ハロペリドール細粒の条粒度の項を削る。

65 医薬品各条の部 パントテン酸カルシウムの条性状の項を次の  
66 ように改める。

## 67 パントテン酸カルシウム

68 性状 本品は白色の粉末である。

69 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け  
70 ない。

71 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0~9.0である。  
72 本品は吸湿性である。

73 本品は結晶多形が認められる。

74 医薬品各条の部 精製ヒアルロン酸ナトリウムの条微生物限度  
75 の項を次のように改める。

## 76 精製ヒアルロン酸ナトリウム

77 微生物限度(4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容  
78 基準は $10^2$  CFU、総真菌数の許容基準は $10^1$  CFUである。た  
79 だし、表示平均分子量50万~120万の場合は、本品1 gをと  
80 り、また表示平均分子量150万~390万の場合は、本品0.3 g  
81 をとり、試験を行う。

82 医薬品各条の部 ピオグリタゾン塩酸塩錠の条の次に次の一条  
83 を加える。

## 84 ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩 85 酸塩錠

86 Pioglitazone Hydrochloride and Metformin Hydrochloride  
87 Tablets

88 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する  
89 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ : 392.90)及びメ  
90 トホルミン塩酸塩( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ : 165.62)を含む。

91 製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」及び「メトホルミン塩

1 酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

2 確認試験

3 (1) 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」0.33 mg  
4 に対応する量を取り、水10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、  
5 孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。メン  
6 ブランフィルターを水10 mLで洗浄した後、0.1 mol/L塩酸  
7 試液10 mLで抽出した液につき、紫外可視吸光度測定法  
8 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長267~  
9 271 nmに吸収の極大を示す。

10 (2) 本品を粉末とし、「メトホルミン塩酸塩」20 mgに対  
11 応する量を取り、水50 mLを加え、激しく振り混ぜた後、孔  
12 径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液1  
13 mLを量り、水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸  
14 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、  
15 波長230~234 nmに吸収の極大を示す。

16 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  
17 き、適合する。

18 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩  
19 酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノ  
20 ール40 mLを加え、振り混ぜる。0.1 mol/L塩酸試液/メタ  
21 ノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした後、孔径  
22 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  
23 液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液  
24 V'/20 mLを正確に加え、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩  
25 (C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S·HCl)約16.5 μgを含む液となるように0.1  
26 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えてV' mLとし、  
27 試料溶液とする。以下定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩を準  
28 用する。

29 ピオグリタゾン塩酸塩(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S·HCl)の量(mg)

$$30 = M_s \times Q_r / Q_s \times V' / V \times 1 / 20$$

31 M<sub>s</sub>: 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
32 取量(mg)

33 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸  
34 試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2500)

35 (2) メトホルミン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸  
36 試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノ  
37 ール40 mLを加え、振り混ぜる。0.1 mol/L塩酸試液/メタノ  
38 ール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした後、孔径0.45  
39 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5  
40 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/  
41 20 mLを正確に加え、1 mL中にメトホルミン塩酸塩  
42 (C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>·HCl)約0.25 mgを含む液となるように0.1 mol/L  
43 塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えてV' mLとし、試料  
44 溶液とする。以下定量法(2)メトホルミン塩酸塩を準用する。

45 メトホルミン塩酸塩(C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>·HCl)の量(mg)

$$46 = M_s \times Q_r / Q_s \times V' / V \times 1 / 2$$

47 M<sub>s</sub>: 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

48 内標準溶液 パラメトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩  
49 酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2000)

50 溶出性(6.10)

51 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 試験液に0.2 mol/L塩酸試液  
52 50 mLに塩化カリウム溶液(3→20)150 mL及び水を加えて  
53 1000 mLとした液に5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整  
54 した液900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験  
55 を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

56 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
57 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
58 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを  
59 正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩  
60 (C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S·HCl)約18.4 μgを含む液となるように試験液  
61 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にピオグ  
62 リタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同  
63 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約37 mgを精密に量  
64 り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて溶  
65 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試  
66 験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
67 液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体ク  
68 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液  
69 のピオグリタゾンのピーク面積A<sub>r</sub>及びA<sub>s</sub>を測定する。

70 ピオグリタゾン塩酸塩(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S·HCl)の表示量に対す  
71 る溶出率(%)

$$72 = M_s \times A_r / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

73 M<sub>s</sub>: 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
74 取量(mg)

75 C: 1錠中のピオグリタゾン塩酸塩(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S·HCl)の  
76 表示量(mg)

77 試験条件

78 定量法(1)の試験条件を準用する。

79 システム適合性

80 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で  
81 操作するとき、ピオグリタゾンのピークの理論段数及  
82 びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以  
83 下である。

84 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件  
85 で試験を6回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク  
86 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

87 (2) メトホルミン塩酸塩 試験液に(1)の試験液900 mLを  
88 用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本  
89 品の30分間の溶出率は80%以上である。

90 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
91 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
92 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを  
93 正確に量り、1 mL中にメトホルミン塩酸塩(C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>·HCl)  
94 約0.56 mgを含む液となるように試験液を加えて正確にV'  
95 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトホルミン塩酸塩  
96 を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験  
97 液に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
98 及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体ク  
99 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の  
100 メトホルミンのピーク面積A<sub>r</sub>及びA<sub>s</sub>を測定する。

101 メトホルミン塩酸塩(C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>·HCl)の表示量に対する溶出  
102 率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 1800$$

2  $M_S$ : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)  
 3  $C$ : 1錠中のメトホルミン塩酸塩( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )の表示量  
 4 (mg)

5 試験条件

6 定量法(2)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5  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
 9 操作するとき, メトホルミ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6000段以上, 2.5以下  
 11 である。

12 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
 13 で試験を6回繰り返すとき, メトホルミンのピーク面  
 14 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

15 定量法

16 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品20個以上をとり, その  
 17 質量を精密に量り, 粉末とする。ピオグリタゾン塩酸塩  
 18 ( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約33 mgに対応する量を精密に量り,  
 19 0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え, 10分間激しく振り混ぜた  
 20 後, メタノール40 mLを加え, 振り混ぜる。さらに0.1  
 21 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100  
 22 mLとした後, 孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターで  
 23 ろ過する。初めのろ液5 mLを除き, 次のろ液5 mLを正確に  
 24 量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 0.1 mol/L塩酸試液/  
 25 メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとし, 試料溶液とす  
 26 る。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾ  
 27 ン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約33  
 28 mgを精密に量り, 0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:  
 29 1)に溶かし, 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量  
 30 り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 0.1 mol/L塩酸試液/メ  
 31 タノール混液(1:1)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。  
 32 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 次の条件で液体クロマ  
 33 トグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピー  
 34 ク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$   
 35 を求める。

36 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

38  $M_S$ : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
 39 取量(mg)

40 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸  
 41 試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2500)

42 試験条件

43 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225 nm)

44 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
 45 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
 46 ゲルを充填する。

47 カラム温度: 25  $^{\circ}$ C付近の一定温度

48 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素  
 49 アンモニウム溶液(23→4000)/アセトニトリル混液  
 50 (1:1) 1000 mLに溶かす。

51 流量: ピオグリタゾンの保持時間が約9分になるように

52 調整する。

53 システム適合性

54 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
 55 操作するとき, ピオグリタゾン, 内標準物質の順に溶  
 56 出し, その分離度は2.5以上である。

57 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
 58 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
 59 に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準  
 60 偏差は1.0%以下である。

61 (2) メトホルミン塩酸塩 本品20個以上をとり, その質  
 62 量を精密に量り, 粉末とする。メトホルミン塩酸塩  
 63 ( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )約0.5 gに対応する量を精密に量り, 0.1  
 64 mol/L塩酸試液40 mLを加え, 10分間激しく振り混ぜた後,  
 65 メタノール40 mLを加え振り混ぜる。さらに0.1 mol/L塩酸  
 66 試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした  
 67 後, 孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。  
 68 初めのろ液5 mLを除き, 次のろ液5 mLを正確に量り, 内標  
 69 準溶液5 mLを正確に加え, 0.1 mol/L塩酸試液/メタノール  
 70 混液(1:1)を加えて100 mLとし, 試料溶液とする。別に定  
 71 量用メトホルミン塩酸塩を105  $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し, その約50  
 72 mgを精密に量り, 0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:  
 73 1)に溶かし, 正確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量  
 74 り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 0.1 mol/L塩酸試液/メ  
 75 タノール混液(1:1)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。  
 76 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 次の条件で液体クロマ  
 77 トグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピー  
 78 ク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を  
 79 求める。

80 メトホルミン塩酸塩( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

82  $M_S$ : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

83 内標準溶液 4-メトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩  
 84 酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2000)

85 試験条件

86 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 255 nm)

87 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
 88 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
 89 ゲルを充填する。

90 カラム温度: 25  $^{\circ}$ C付近の一定温度

91 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素  
 92 アンモニウム溶液(23→4000)/アセトニトリル混液  
 93 (1:1) 1000 mLに溶かす。

94 流量: メトホルミンの保持時間が約5分になるように調  
 95 整する。

96 システム適合性

97 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
 98 操作するとき, メトホルミン, 内標準物質の順に溶出  
 99 し, その分離度は2.5以上である。

100 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
 101 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
 102 に対するメトホルミンのピーク面積の比の相対標準偏  
 103 差は1.0%以下である。

1 貯法 容器 気密容器。

2 医薬品各条の部 ビサコジル坐剤の条製剤均一性の項を次の  
3 ように改める。

#### 4 ビサコジル坐剤

5 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  
6 き、適合する。

7 本品1個をとり、テトラヒドロフランを加え、40℃に加熱  
8 し、振り混ぜて溶かす。冷後、1 mL中にピサコジル  
9 (C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>)約0.2 mgを含む液となるようにテトラヒドロフ  
10 ランを加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量  
11 り、以下定量法を準用する。

12 ビサコジル(C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>)の量(mg)=M<sub>s</sub> × Q<sub>T</sub>/Q<sub>S</sub> × V/50

13 M<sub>s</sub>: ビサコジル標準品の称取量(mg)

14 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル  
15 溶液(3→100000)

16 医薬品各条の部 L-ヒスチジンの条性状の項を次のように改  
17 める。

#### 18 L-ヒスチジン

19 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに苦  
20 い。

21 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

22 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

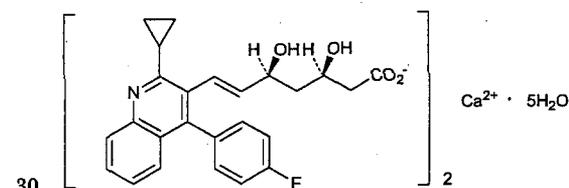
23 本品は結晶多形が認められる。

25 医薬品各条の部 ビソプロロールフマル酸塩の条の次に次の二  
26 条を加える。

#### 27 ピタバスタチンカルシウム水和物

28 Pitavastatin Calcium Hydrate

29 ピタバスタチンカルシウム



31 C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> · 5H<sub>2</sub>O : 971.06

32 Monocalcium bis{(3R,5S,6E)-7-[2-cyclopropyl-

33 4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-

34 6-enoate} pentahydrate

35 [147526-32-7, 無水物]

36 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピタバスタ

37 チンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> : 880.98) 98.0~102.0 %  
38 を含む。

39 性状 本品は白色~微黄色の粉末である。

40 本品はメタノールに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)  
41 に極めて溶けにくい。

42 本品は希塩酸に溶ける。

43 本品は結晶多形が認められる。

#### 44 確認試験

45 (1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき、紫外可視  
46 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
47 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一  
48 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

49 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
50 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3400~3300  
51 cm<sup>-1</sup>, 1560 cm<sup>-1</sup>, 1490 cm<sup>-1</sup>, 1219 cm<sup>-1</sup>, 1066 cm<sup>-1</sup>及び  
52 766 cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

53 (3) 本品0.25 gを希塩酸5 mLに溶かし、アンモニア試液  
54 を加えて中性とした後、ろ過した液はカルシウム塩の定性反  
55 応(1.09)の(1), (2)及び(3)を呈する。

56 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +22.0~+24.5°(脱水物に換算した  
57 もの0.1 g, 水/アセトニトリル混液(1:1), 10 mL, 100  
58 mm)。

#### 59 純度試験

60 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gを石英製のつばに量り、硝  
61 酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10  
62 mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、  
63 徐々に加熱して炭化する。冷後、硫酸1.5 mLを加え、注意  
64 して加熱した後、550℃で強熱し、灰化する。冷後、硝酸  
65 1.5 mLを加え、注意して加熱した後、550℃で強熱し、灰  
66 化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加えて溶かし、水浴上  
67 で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加え、  
68 加温して溶かし、ろ過する。残留物を水20 mLで洗い、ろ液  
69 と洗液をネスラー管に入れる。次にフェノールフタレイン試  
70 液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色になるまで滴加  
71 し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、これを検液と  
72 して試験を行う。比較液は硝酸マグネシウム六水和物のエタ  
73 ノール(95)溶液(1→10) 10 mLをとり、エタノールに点火し  
74 て燃焼させる。以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液  
75 2 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以  
76 下)。

77 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
78 0.10 gをアセトニトリル/水混液(3:2) 100 mLに溶かし、  
79 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリ  
80 ル/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
81 する。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の  
82 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。  
83 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
84 るとき、試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約  
85 1.1のピーク面積は、標準溶液のピタバスタチンのピーク面  
86 積の1/2より大きくなく、試料溶液のピタバスタチン及び  
87 ピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1以外のピークの  
88 面積は、標準溶液のピタバスタチンのピーク面積の1/10よ  
89 り大きくない。また、試料溶液のピタバスタチン以外のピー  
90 クの合計面積は、標準溶液のピタバスタチンのピーク面積よ

1 り大きくない。ただし、ピタバスタチンに対する相対保持時  
2 間約1.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数  
3 1.8を乗じた値とする。

4 試験条件

5 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準  
6 用する。

7 移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。  
8 この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)  
9 を加えてpH 3.8に調整する。

10 移動相B：アセトニトリル

11 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
12 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	60	40
20～40	60→10	40→90
40～60	10	90

13 流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう  
14 に調整する。

15 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの  
16 保持時間の約2.5倍の範囲

17 システム適合性

18 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト  
19 リル/水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。こ  
20 の液10  $\mu$ Lから得たピタバスタチンのピーク面積が、  
21 標準溶液のピタバスタチンのピーク面積の4～6 %に  
22 なることを確認する。

23 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
24 操作するとき、ピタバスタチンのピークの理論段数及  
25 びシンメトリー係数は、それぞれ17000段以上、1.3  
26 以下である。

27 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
28 で試験を6回繰り返すとき、ピタバスタチンのピーク  
29 面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

30 (3) 残留溶媒 別に規定する。

31 水分 (2.48) 9.0～13.0 % (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定。た  
32 だし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ピリジ  
33 ン/水分測定用エチレングリコール混液(83：17)を用いる)。

34 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約0.1 gを  
35 精密に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)に溶かし、正確  
36 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5  
37 mLを正確に加えた後、アセトニトリル/水混液(3：2)を加  
38 えて50 mLとし、試料溶液とする。別にピタバスタチンメチ  
39 ルベンジルアミン標準品(別途水分を測定しておく)約30 mg  
40 を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)に溶かし、正  
41 確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5  
42 mLを正確に加えた後、アセトニトリル/水混液(3：2)を加  
43 えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
44 10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
45 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピタバ  
46 スタチンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

47 ピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )の量(mg)

$$48 = M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 0.812$$

49  $M_S$ ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
50 ミン標準品の秤取量(mg)

51 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  
52 /水混液(3：2)溶液(3→2000)

53 試験条件

54 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

55 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
56  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
57 化シ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：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

60 この液350 mLにメタノール650 mLを加え、塩化ナ  
61 トリウム0.29 gを加えて溶かす。

62 流量：ピタバスタチンの保持時間が約17分になるよう  
63 に調整する。

64 システム適合性

65 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
66 操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、ピタバス  
67 タチンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

68 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
70 に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
71 偏差は1.0 %以下である。

72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

75 ピタバスタチンカルシウム錠

76 Pitavastatin Calcium Tablets

77 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応する  
78 ピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ ：880.98)を含  
79 む。

80 製法 本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠  
81 剤の製法により製する。

82 確認試験 本品を粉末とし、ピタバスタチンカルシウム  
83 ( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )4 mgに対応する量を取り、メタノール10  
84 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mL  
85 にメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光  
86 度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波  
87 長242～246 nmに吸収の極大を示す。

88 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。

89 本品のピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ ) 20 mg  
90 に対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3：2) 60  
91 mLを加え、超音波を処理により崩壊させた後、アセトニト  
92 リル/水混液(3：2)を加えて100 mLとする。この液を孔径  
93 0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液と  
94 する。試料溶液50  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
95 フィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動  
96 積分法により測定する。面積百分率法によりピークの量を求  
97 めるとき、試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間  
98 約1.1及び約1.7のピークの量は0.5 %以下であり、ピタバス

1 タチン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、  
2 ピタバスタチン以外のピークの合計量は1.5%以下である。

### 3 試験条件

4 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

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

8 カラム温度：40℃付近の一定温度

9 移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

10 この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)  
11 を加えてpH 3.8に調整する。

12 移動相B：アセトニトリル

13 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
14 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	60	40
20～40	60→30	40→70
40～65	30	70

15 流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう  
16 に調整する。

17 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの  
18 保持時間の約2.7倍の範囲

### 19 システム適合性

20 検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル/水混液  
21 (3：2)を加えて100 mLとし，システム適合性試験用  
22 溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確  
23 に量り，アセトニトリル/水混液(3：2)を加えて正確  
24 に50 mLとする。この液50  $\mu\text{L}$ から得たピタバスタチ  
25 ンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のピタ  
26 バスタチンのピーク面積の7～13%になることを確認  
27 する。

28 システムの性能：システム適合性試験用溶液50  $\mu\text{L}$ につ  
29 き，上記の条件で操作するとき，ピタバスタチンのピ  
30 ークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ  
31 7500段以上，2.0以下である。

32 システムの再現性：システム適合性試験用溶液50  $\mu\text{L}$ に  
33 つき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピタバ  
34 スタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
35 ある。

36 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  
37 き，適合する。

38 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり，1  
39 mL中にピタバスタチンカルシウム( $\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$ )約0.2  
40 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えた  
41 後，アセトニトリル/水混液(3：2) V mLを加え，錠剤が  
42 崩壊するまで振り混ぜる。この液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメン  
43 ブランフィルターでろ過し，試料溶液とする。以下定量法を  
44 準用する。

45 ピタバスタチンカルシウム( $\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$ )の量(mg)

$$46 = M_s \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.812$$

47  $M_s$ ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
48 ミン標準品の秤取量(mg)

49 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  
50 /水混液(3：2)溶液(3→10000)

51 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，  
52 毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は  
53 85%以上である。

54 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり，試  
55 験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔  
56 径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めの  
57 ろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL  
58 中にピタバスタチンカルシウム( $\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$ )約1.1  $\mu\text{g}$   
59 を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料  
60 溶液とする。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準  
61 品(別途水分を測定しておく)約24 mgを精密に量り，アセト  
62 ニトリル/水混液(3：2)に溶かし，正確に200 mLとする。  
63 この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，  
64 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu\text{L}$ ずつを正確に  
65 とり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
66 験を行い，それぞれの液のピタバスタチンのピーク面積 $A_T$   
67 及び $A_S$ を測定する。

68 ピタバスタチンカルシウム( $\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$ )の表示量に対  
69 する溶出率(%)

$$70 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 0.812$$

71  $M_s$ ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
72 ミン標準品の秤取量(mg)

73 C：1錠中のピタバスタチンカルシウム( $\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$ )  
74 の表示量(mg)

### 75 試験条件

76 定量法の試験条件を準用する。

### 77 システム適合性

78 システムの性能：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で  
79 操作するとき，ピタバスタチンのピークの理論段数及  
80 びシンメトリー係数は，それぞれ4500段以上，2.0以  
81 下である。

82 システムの再現性：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件  
83 で試験を6回繰り返すとき，ピタバスタチンのピーク  
84 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

85 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上  
86 をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。ピタバスタチ  
87 ンカルシウム( $\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$ )約10 mgに対応する量を精  
88 密に量り，アセトニトリル/水混液(3：2) 30 mLを加え，  
89 10分間超音波処理をする。この液にアセトニトリル/水混  
90 液(3：2)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.45  
91  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過した後，5 mLを正確  
92 に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする。  
93 別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途水分  
94 を測定しておく)約24 mgを精密に量り，アセトニトリル/  
95 水混液(3：2)に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mL  
96 を正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液と  
97 する。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき，次の条件で液体  
98 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質  
99 のピーク面積に対するピタバスタチンのピーク面積の比 $Q_T$   
100 及び $Q_S$ を求める。

1 ピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の量(mg)  
2  $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 0.812$

3 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
4 ミン標準品の秤取量(mg)

5 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  
6 /水混液(3:2)溶液(3→10000)

7 試験条件

8 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)

9 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3  
10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
11 化シリカゲルを充填する。

12 カラム温度: 40℃付近の一定温度

13 移動相: 希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

14 この液350 mLにメタノール650 mLを加え、塩化ナ  
15 トリウム0.29 gを加えて溶かす。

16 流量: ピタバスタチンの保持時間が約5分になるように  
17 調整する。

18 システム適合性

19 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
20 操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、ピタバス  
21 タチンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

22 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
23 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
24 に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
25 偏差は1.0%以下である。

26 貯法

27 保存条件 遮光して保存する。

28 容器 気密容器。

29 医薬品各条の部 ヒドロコルチゾンの条性状の項を次のように改  
30 める。

### 31 ヒドロコルチゾン

32 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

33 本品はメタノール、エタノール(95)又は1,4-ジオキサ  
34 ンにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

35 融点: 212~220℃(分解)。

36 本品は結晶多形が認められる。

37 医薬品各条の部 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルの条性状の  
38 項を次のように改める。

### 39 ヒドロコルチゾンコハク酸エステル

40 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

41 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)  
42 に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

43 本品は結晶多形が認められる。

44 医薬品各条の部 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム  
45 の条性状の項を次のように改める。

### 46 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナト 47 リウム

48 性状 本品は白色の粉末又は塊である。

49 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。

50 本品は吸湿性である。

51 本品は光によって徐々に着色する。

52 本品は結晶多形が認められる。

53 医薬品各条の部 ヒドロコルチゾン酢酸エステルの条性状の項  
54 を次のように改める。

### 55 ヒドロコルチゾン酢酸エステル

56 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

57 本品は1,4-ジオキサにやや溶けにくく、メタノール又  
58 はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

59 融点: 約220℃(分解)。

60 本品は結晶多形が認められる。

61 医薬品各条の部 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムの  
62 条性状の項を次のように改める。

### 63 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナト 64 リウム

65 性状 本品は白色~淡黄色の粉末である。

66 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ  
67 タノール(95)に極めて溶けにくい。

68 本品は吸湿性である。

69 本品は結晶多形が認められる。

70 医薬品各条の部 ヒプロメロースの条粘度の項及び pH の項を  
71 次のように改める。

### 72 ヒプロメロース

73 粘度 (2.53)

74 (i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa·s未満のものに適  
75 用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口  
76 瓶に正確に量り、熱湯を加えて200.0 gとし、容器にふたを  
77 した後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分  
78 350~450回転で10~20分間かき混ぜる。必要ならば容器の  
79 器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、10℃  
80 以下の水浴中で20~40分間かき混ぜながら溶解する。必要  
81 ならば冷水を加えて200.0 gとし、溶液中又は液面に泡を認  
82 めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶液  
83 につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行うと  
84 き、表示粘度の80~120%である。

1 (ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯を加えて500.0 gとし、以下第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計により、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75～140%である。

7 操作条件

8 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル  
9 円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた以下の表に従う。

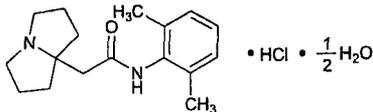
表示粘度 (mPa・s)	円筒 番号	回転数 /分	換算 乗数
600以上	1400未満	3	60
1400以上	3500未満	3	12
3500以上	9500未満	4	60
9500以上	99500未満	4	6
99500以上		4	3

11 装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。同様の操作を2回繰り返して、3回の測定値を平均する。  
14 pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0～8.0である。検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する。

16 医薬品各条の部 ビリドスチグミン臭化物の条の次に次の二条を加える。

18 ビルシカイニド塩酸塩水和物

19 Pilsicainide Hydrochloride Hydrate



21 C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · 1/2 H<sub>2</sub>O : 317.85

22 N-(2,6-Dimethylphenyl)tetrahydro-1H-pyrrolizin-

23 7a(5H)-ylacetamide monohydrochloride hemihydrate

24 [88069-49-2, 無水物]

25 本品は定量するとき、ビルシカイニド塩酸塩水和物 (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · 1/2 H<sub>2</sub>O) 99.0～101.0%を含む。

27 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

28 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

30 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

31 確認試験

32 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)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。

37 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩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

40 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

41 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

43 pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.3～6.1である。

45 融点 (2.60) 210.5～213.5℃(あらかじめ溶液を160℃に加熱しておく)。

47 純度試験

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

51 (2) 類縁物質 本品40 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビルシカイニド以外のピークの面積は、標準溶液のビルシカイニドのピーク面積より大きくない。

60 試験条件

61 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

62 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。

65 カラム温度：40℃付近の一定温度

66 移動相：トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え、リン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

70 流量：ビルシカイニドの保持時間が約5分になるように調整する。

72 システム適合性

73 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ビルシカイニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

77 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビルシカイニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

80 (3) 残留溶媒 別に規定する。

81 水分 (2.48) 2.5～3.3%(50 mg, 電量滴定法)。

82 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

83 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

86 0.1 mol/L過塩素酸1 mL

87 =31.79 mg C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · 1/2 H<sub>2</sub>O

88 貯法 容器 気密容器。

1 **ビルシカイニド塩酸塩カプセル**

2 Pilsicainide Hydrochloride Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する  
4 ビルシカイニド塩酸塩水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O・HCl・½H<sub>2</sub>O：  
5 317.85)を含む。

6 **製法** 本品は「ビルシカイニド塩酸塩水和物」をとり、カプセル  
7 剤の製法により製する。

8 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、「ビルシカイニド塩酸塩  
9 水和物」50 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく  
10 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメン  
11 ブランフィルターでろ過する。ろ液1 mLに1 mol/L塩酸試  
12 液1 mL及び水8 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定  
13 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長261~  
14 265 nm及び268~272 nmに吸収の極大を示す。

15 **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  
16 き、適合する。

17 本品1個をとり、水を加えて水浴中で加温しながら均一に  
18 分散するまで振り混ぜる。冷後、ビルシカイニド塩酸塩水和  
19 物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O・HCl・½H<sub>2</sub>O) 1 mg当たり0.2 mLの内標準  
20 溶液V mLを正確に加え、1 mL中にビルシカイニド塩酸塩  
21 水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O・HCl・½H<sub>2</sub>O)約0.5 mgを含む液となる  
22 ように水を加える。この液5 mLをとり、水を加えて50 mL  
23 とし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料  
24 溶液とする。以下定量法を準用する。

25 ビルシカイニド塩酸塩水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O・HCl・½H<sub>2</sub>O)の  
26 量(mg)

27 
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

28 M<sub>S</sub>: 定量用ビルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

29 内標準溶液 定量用リドカイン2.5 gを0.5 mol/L塩酸試液  
30 20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

31 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し  
32 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品  
33 の30分間の溶出率は85%以上である。

34 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
35 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
36 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを  
37 正確に量り、1 mL中にビルシカイニド塩酸塩水和物  
38 (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O・HCl・½H<sub>2</sub>O)約28 μgを含む液となるように水  
39 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
40 ビルシカイニド塩酸塩水和物約28 mgを精密に量り、水に溶  
41 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水  
42 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
43 標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
44 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のビル  
45 シカイニドのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

46 ビルシカイニド塩酸塩水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O・HCl・½H<sub>2</sub>O)の表  
47 示量に対する溶出率(%)

48 
$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

49 M<sub>S</sub>: 定量用ビルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

50 C: 1カプセル中のビルシカイニド塩酸塩水和物

51 (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O・HCl・½H<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

52 **試験条件**

53 定量法の試験条件を準用する。

54 **システム適合性**

55 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
56 操作するとき、ビルシカイニドのピークの理論段数及  
57 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以  
58 下である。

59 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
60 で試験を6回繰り返すとき、ビルシカイニドのピーク  
61 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

62 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量  
63 を精密に量り、粉末とする。ビルシカイニド塩酸塩水和物  
64 (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O・HCl・½H<sub>2</sub>O)約50 mgに対応する量を精密に  
65 量り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、内標準溶液10  
66 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとする。この液5 mL  
67 をとり、水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10  
68 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ビルシ  
69 カイニド塩酸塩水和物約50 mgを精密に量り、内標準溶液10  
70 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとする。こ  
71 の液5 mLをとり、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。  
72 試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマ  
73 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー  
74 ク面積に対するビルシカイニドのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>  
75 を求める。

76 ビルシカイニド塩酸塩水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O・HCl・½H<sub>2</sub>O)の  
77 量(mg)

78 
$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

79 M<sub>S</sub>: 定量用ビルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

80 内標準溶液 定量用リドカイン2.5 gを0.5 mol/L塩酸試液  
81 20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

82 **試験条件**

83 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

84 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 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: 40℃付近の一定温度

88 移動相: トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え、リ  
89 ン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000  
90 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセ  
91 トニトリル200 mLを加える。

92 流量: ビルシカイニドの保持時間が約5分になるように  
93 調整する。

94 **システム適合性**

95 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
96 操作するとき、内標準物質、ビルシカイニドの順に溶  
97 出し、その分離度は2.0以上である。

98 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
99 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
100 に対するビルシカイニドのピーク面積の比の相対標準  
101 偏差は1.0%以下である。

102 **貯法** 容器 気密容器。

1 医薬品各条の部 ピロキシカムの条性状の項を次のように改め  
2 る。

### 3 ピロキシカム

4 性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。  
5 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、  
6 水にほとんど溶けない。  
7 融点：約200℃(分解)。  
8 本品は結晶多形が認められる。

9 医薬品各条の部 フィルグラスチム(遺伝子組換え)の条基原の  
10 項を次のように改める。

### 11 フィルグラスチム(遺伝子組換え)

12 本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子  
13 であり、N末端にメチオニンが結合した175個のアミノ酸残  
14 基からなるタンパク質である。本品は、水溶液である。本品  
15 は、好中球誘導活性を有する。  
16 本品は定量するとき、1 mL当たり0.45～0.55 mgのタンパ  
17 ク質を含み、タンパク質1 mg当たり $1.0 \times 10^8$ 単位以上を含  
18 む。

19 同条純度試験の項の次に次を加える。

20 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

21 同条定量法の項(1)の目を次のように改める。

#### 22 定量法

23 (1) タンパク質含量 本品及びフィルグラスチム標準品  
24 200  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
25 ィー(2.01)により試験を行い、フィルグラスチムのピーク  
26 面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

27 本品1 mL中のタンパク質量(mg) =  $C \times A_T / A_S$

28  $C$  : フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

#### 29 試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)  
31 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10  
32  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
33 リカゲルを充填する。  
34 カラム温度：25℃付近の一定温度  
35 移動相A：水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混  
36 液(699 : 300 : 1)  
37 移動相B：1-プロパノール/水/トリフルオロ酢酸混  
38 液(800 : 199 : 1)  
39 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
40 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	90	10
2～13	90→70	10→30
13～15	70→0	30→100
15～18	0	100

41 流量：フィルグラスチムの保持時間が約15分になるよ  
42 うに調整する。

#### 43 システム適合性

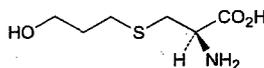
44 システムの性能：ウラシル1 mg及びジフェニル2 mgを  
45 水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混液(649 :  
46 350 : 1) 100 mLに溶かした液200  $\mu$ Lにつき、上記の  
47 条件で操作するとき、ウラシル、ジフェニルの順に溶  
48 出し、その分離度は8以上である。

49 システムの再現性：フィルグラスチム標準品200  $\mu$ Lに  
50 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィル  
51 グラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下  
52 である。

53 医薬品各条の部 ブドウ糖注射液の条の次に次の二条を加え  
54 る。

### 55 フドステイン

56 Fudosteine



58  $C_6H_{13}NO_3S$  : 179.24

59 (2R)-2-Amino-3-(3-hydroxypropylsulfanyl)propanoic acid

60 [13189-98-5]

61 本品を乾燥したものは定量するとき、フドステイン  
62 ( $C_6H_{13}NO_3S$ ) 99.0～101.0%を含む。

63 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

64 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、エタノ  
65 ール(99.5)にほとんど溶けない。

66 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

67 融点：約200℃(分解)。

#### 68 確認試験

69 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに水酸化ナトリウム試  
70 液2 mLを加えてよく振り混ぜ、ペンタシアノニトロシル鉄  
71 (Ⅲ)酸ナトリウム試液0.3 mLを加え、再びよく振り混ぜ、  
72 40℃で10分間放置した後、2分間氷冷し、希塩酸2 mLを加  
73 えて振り混ぜるとき、液は赤だいたい色を呈する。

74 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
75 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  
76 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  
77 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

78 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -7.4～-8.9°(乾燥後、1 g, 6  
79 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

#### 80 純度試験

81 (1) 塩化物(1.03) 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mL  
82 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験

1 を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに硝酸20 mL及び  
2 水を加えて50 mLとする(0.044%以下)。  
3 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
4 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
5 ppm以下)。  
6 (3) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調  
7 製し、試験を行う(1 ppm以下)。  
8 (4) L-シスチン 本品0.25 gを正確にとり、移動相に溶  
9 かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-シスチ  
10 ン25 mgを正確にとり、1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かした後、  
11 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確  
12 に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。  
13 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  
14 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ  
15 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、  
16 試料溶液のL-シスチンのピーク面積は、標準溶液のL-シ  
17 スチンのピーク面積より大きくない。

#### 18 試験条件

19 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

23 カラム温度：50℃付近の一定温度

24 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたり  
25 ン酸(1→1000)溶液(1→1250)

26 流量：フドステインの保持時間が約8分になるように調  
27 整する。

#### 28 システム適合性

29 システムの性能：L-シスチン25 mgをとり、1 mol/L塩  
30 酸試液2 mLに溶かした後、本品25 mgを加え、移動  
31 相を加えて溶かし、50 mLとする。この液2.5 mLを  
32 量り、移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLに  
33 つき、上記の条件で操作するとき、L-シスチン、フ  
34 ドステインの順に溶出し、その分離度は10以上であ  
35 る。

36 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
37 で試験を6回繰り返すとき、L-シスチンのピーク面  
38 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

39 (5) 類縁物質 本品0.25 gを移動相に溶かし、50 mLとし、  
40 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加  
41 えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動  
42 相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
43 び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
44 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の  
45 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  
46 液のフドステイン以外のピークの面積は、標準溶液のフド  
47 ステインのピーク面積より大きくない。

#### 48 試験条件

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

53 カラム温度：55℃付近の一定温度

54 移動相：薄めたりン酸(1→1000)

55 流量：フドステインの保持時間が約3分になるように調  
56 整する。

57 面積測定範囲：フドステインのピークの後からフドステ  
58 インの保持時間の約10倍の範囲

#### 59 システム適合性

60 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
61 操作するとき、フドステインのピークの理論段数及び  
62 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
63 である。

64 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
65 で試験を6回繰り返すとき、フドステインのピーク面  
66 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 (6) 残留溶媒 別に規定する。

68 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105℃, 3時間)。

69 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

70 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
71 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
72 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.92 mg C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S

74 貯法 容器 密閉容器。

## 75 フドステイン錠

76 Fudosteine Tablets

77 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する  
78 フドステイン(C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S：179.24)を含む。

79 製法 本品は「フドステイン」をとり、錠剤の製法により製する。

80 確認試験 本品を粉末とし、「フドステイン」88 mgに対応す  
81 る量を取り、水/メタノール混液(1：1) 10 mLを加えて振  
82 り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定  
83 量用フドステイン90 mgを水/メタノール混液(1：1) 10 mL  
84 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ  
85 マトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準  
86 溶液2.5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
87 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/  
88 水/酢酸(100)混液(3：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開  
89 した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン  
90 溶液(1→50)を均等に噴霧し、80℃で5分間加熱するとき、  
91 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポット  
92 は赤紫色を呈し、それらのR<sub>f</sub>値は等しい。

93 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

94 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
95 毎分75回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は  
96 85%以上である。

97 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
98 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ  
99 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを  
100 正確に量り、1 mL中にフドステイン(C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S)約55.6 µg  
101 を含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、  
102 試料溶液とする。別に定量用フドステインを105℃で3時間  
103 乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確

1 に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加え  
2 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
3 溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
4 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のフドステ  
5 インのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

6 フドステイン( $C_6H_{13}NO_3S$ )の表示量に対する溶出率(%)  
7  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

8  $M_S$ : 定量用フドステインの秤取量(mg)

9  $C$ : 1錠中のフドステイン( $C_6H_{13}NO_3S$ )の表示量(mg)

#### 10 試験条件

11 定量法の試験条件を準用する。

#### 12 システム適合性

13 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
14 操作するとき、フドステインのピークの理論段数及び  
15 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
16 である。

17 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
18 で試験を6回繰り返すとき、フドステインのピーク面  
19 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

20 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
21 とする。フドステイン( $C_6H_{13}NO_3S$ )約0.5 gに対応する量を  
22 精密に量り、移動相70 mLを加えて15分間激しく振り混ぜ  
23 た後、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。  
24 上澄液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと  
25 する。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に  
26 加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別  
27 に定量用フドステインを105  $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約50  
28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。  
29 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた  
30 後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
31 及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
32 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に  
33 対するフドステインのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

34 フドステイン( $C_6H_{13}NO_3S$ )の量(mg)  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

35  $M_S$ : 定量用フドステインの秤取量(mg)

36 内標準溶液 L-メチオニンの移動相溶液(1 $\rightarrow$ 1000)

#### 37 試験条件

38 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

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

42 カラム温度: 50  $^{\circ}$ C付近の一定温度

43 移動相: 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリ  
44 ン酸(1 $\rightarrow$ 1000)溶液(1 $\rightarrow$ 1250)

45 流量: フドステインの保持時間が約8分になるように調  
46 整する。

#### 47 システム適合性

48 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
49 操作するとき、フドステイン、内標準物質の順に溶出  
50 し、その分離度は12以上である。

51 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件

52 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
53 に対するフドステインのピーク面積の比の相対標準偏  
54 差は1.0%以下である。

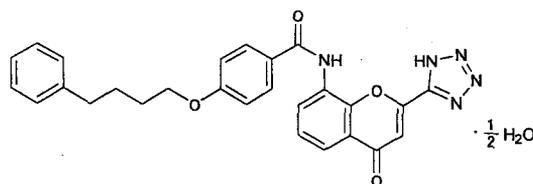
55 貯法 容器 気密容器。

56 医薬品各条の部 プラバスタチンナトリウム細粒の条粒度の項  
57 を削る。

58 医薬品各条の部 ブドウ糖注射液の条の次に次の一条を加え  
59 る。

## 60 プランルカスト水和物

61 Pramlukast Hydrate



62

63  $C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ : 490.51

64 *N*-[4-Oxo-2-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4*H*-chromen-8-yl]-

65 4-(4-phenylbutyloxy)benzamide hemihydrate

66 [150821-03-7]

67 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プランルカ  
68 スト( $C_{27}H_{23}N_5O_4$ : 481.50) 98.0~101.0%を含む。

69 性状 本品は白色~淡黄色の結晶性の粉末である。

70 本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとん  
71 ど溶けない。

72 融点: 約233  $^{\circ}$ C(分解)。

#### 73 確認試験

74 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 $\rightarrow$ 100000)につき、紫  
75 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、  
76 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプランルカス  
77 ト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較  
78 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  
79 度の吸収を認める。

80 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
81 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  
82 品の参照スペクトル又はプランルカスト標準品のスペクトル  
83 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同  
84 様の強度の吸収を認める。

#### 85 純度試験

86 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、*N,N*-ジメチルホル  
87 ムアミド10 mLを加えて懸濁させ、以下第4法により操作し、  
88 試験を行う。比較液は*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLを  
89 検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mLを加える(20  
90 ppm以下)。

91 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、*N,N*-ジメチルホルム  
92 アミド10 mLを加えて懸濁させ、以下第4法により操作し、  
93 試験を行う(2 ppm以下)。

1 (3) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル/ジメチルス  
2 ルホキシド混液(3:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。  
3 この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/ジメチルス  
4 ルホキシド混液(3:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液  
5 とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次  
6 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。  
7 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
8 るとき、試料溶液のブランルカストに対する相対保持時間約  
9 1.5のピーク面積は、標準溶液のブランルカストのピーク面  
10 積の1/2より大きくなく、試料溶液のブランルカスト及び  
11 上記以外のピークの面積は、標準溶液のブランルカストのピ  
12 ーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のブラン  
13 ルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のブランルカ  
14 ストのピーク面積より大きくない。

#### 15 試験条件

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

18 面積測定範囲：溶媒のピークの後からブランルカストの  
19 保持時間の約5倍の範囲

#### 20 システム適合性

21 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニ  
22 リル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)を加えて正確  
23 に50 mLとする。この液10 µLから得たブランルカス  
24 トのピーク面積が、標準溶液のブランルカストのピー  
25 ク面積の7~13%になることを確認する。

26 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
27 操作するとき、ブランルカストのピークの理論段数及  
28 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以  
29 下である。

30 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
31 で試験を6回繰り返すとき、ブランルカストのピーク  
32 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

#### 33 (4) 残留溶媒 別に規定する。

34 水分 (2.48) 1.5~2.2%(50 mg, 電量滴定法)。

35 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

36 定量法 本品及びブランルカスト標準品(別途本品と同様の方  
37 法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、  
38 それぞれをアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:  
39 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確  
40 に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試  
41 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 µLに  
42 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
43 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブランルカスト  
44 のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

45 
$$\text{ブランルカスト}(C_{27}H_{23}N_5O_4)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

46  $M_S$ ：脱水物に換算したブランルカスト標準品の秤取量  
47 (mg)

48 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニ  
49 リル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→2500)

#### 50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

52 カラム：内径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チルシリル化シリカ  
ゲルを充填する。

55 カラム温度：25℃付近の一定温度

56 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト  
57 ニトリル/メタノール混液(5:5:1)

58 流量：ブランルカストの保持時間が約10分になるよう  
59 に調整する。

#### 60 システム適合性

61 システムの性能：標準溶液4 µLにつき、上記の条件で  
62 操作するとき、ブランルカスト、内標準物質の順に溶  
63 出し、その分離度は3以上である。

64 システムの再現性：標準溶液4 µLにつき、上記の条件  
65 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
66 に対するブランルカストのピーク面積の比の相対標準  
67 偏差は1.0%以下である。

68 貯法 容器 気密容器。

69 医薬品各条の部 フルオキシメステロンの条性状の項を次のよ  
70 うに改める。

### 71 フルオキシメステロン

72 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

73 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶  
74 けにくく、水にほとんど溶けない。

75 本品は結晶多形が認められる。

76 医薬品各条の部 フルオシノニドの条性状の項を次のように改  
77 める。

### 78 フルオシノニド

79 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

80 本品はクロロホルムにやや溶けにくく、アセトニトリル、  
81 メタノール、エタノール(95)又は酢酸エチルに溶けにくく、  
82 水にほとんど溶けない。

83 本品は結晶多形が認められる。

84 医薬品各条の部 フルオシノロンアセトニドの条性状の項を次の  
85 ように改める。

### 86 フルオシノロンアセトニド

87 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

88 本品は酢酸(100)又はアセトンに溶けやすく、エタノール  
89 (99.5)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水  
90 にほとんど溶けない。

91 融点：266~274℃(分解)。

92 本品は結晶多形が認められる。

1 医薬品各条の部 フルコナゾールの条の次に次の一条を加える。

## 2 フルコナゾールカプセル

3 Fluconazole Capsules

4 本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応する  
5 フルコナゾール( $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ : 306.27)を含む。

6 製法 本品は「フルコナゾール」をとり、カプセル剤の製法に  
7 より製する。

8 確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「フルコナ  
9 ザール」25 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタ  
10 ノール試液を加えて100 mLとし、30分間かき混ぜる。この  
11 液をろ過し、ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に  
12 より吸収スペクトルを測定するとき、波長259~263 nm及  
13 び265~269 nmに吸収の極大を示す。

14 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  
15 き、適合する。

16 本品1個をとり、内容物の全量を取り出し、移動相を加  
17 て正確に100 mLとする。超音波処理により粒子を小さく分  
18 散させ、30分間かき混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメン  
19 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次の  
20 液V mLを正確に量り、1 mL中にフルコナゾール  
21 ( $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ )約50  $\mu$ gを含む液となるように移動相を加  
22 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用  
23 する。

24 フルコナゾール( $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ )の量(mg)  
25  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5$

26  $M_S$ : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

27 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し  
28 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg  
29 カプセル及び100 mgカプセルの90分間の溶出率はそれぞれ  
30 80%以上及び70%以上である。

31 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
32 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
33 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを  
34 正確に量り、1 mL中にフルコナゾール( $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ )約28  
35  $\mu$ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、  
36 試料溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105℃で4時  
37 間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正  
38 確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加  
39 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
40 準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ  
41 ラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のフルコ  
42 ナゾールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

43 フルコナゾール( $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ )の表示量に対する溶出率(%)  
44  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 90$

45  $M_S$ : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

46 C: 1カプセル中のフルコナゾール( $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ )の表示  
47 量(mg)

48 試験条件

49 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

51 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
52 操作するとき、フルコナゾールのピークの理論段数及  
53 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以  
54 下である。

55 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
56 で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク  
57 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

58 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量  
59 を精密に量り、必要ならば粉末とする。フルコナゾール  
60 ( $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相  
61 を加えて正確に100 mLとする。超音波処理により粒子を小  
62 さく分散させ、30分間かき混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメ  
63 ンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、  
64 次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mL  
65 とし、試料溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105℃  
66 で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶か  
67 し、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動  
68 相を加えて、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
69 及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
70 マトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の  
71 フルコナゾールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

72 フルコナゾール( $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ )の量(mg)  
73  $=M_S \times A_T / A_S \times 2$

74  $M_S$ : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

75 試験条件

76 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 261 nm)

77 カラム: 内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4  
78  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
79 化シリカゲルを充填する。

80 カラム温度: 35℃付近の一定温度

81 移動相: 無水酢酸ナトリウム0.82 gを水1000 mLに溶か  
82 し、酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液  
83 700 mLにメタノール200 mL及びアセトニトリル100  
84 mLを加える。

85 流量: フルコナゾールの保持時間が約4分になるように  
86 調整する。

87 システム適合性

88 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
89 操作するとき、フルコナゾールのピークの理論段数及  
90 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以  
91 下である。

92 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
93 で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク  
94 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

95 貯法 容器 気密容器。

1 医薬品各条の部 フルスルチアミン塩酸塩の条性状の項を次の  
2 ように改める。

### 3 フルスルチアミン塩酸塩

4 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、  
5 又はわずかに特異なおいがあり、味は苦い。  
6 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。  
7 本品は結晶多形が認められる。

8 医薬品各条の部 プレドニゾロンの条性状の項を次のように改  
9 める。

### 10 プレドニゾン

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。  
12 本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、  
13 酢酸エチルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。  
14 融点：約235℃(分解)。  
15 本品は結晶多形が認められる。

16 医薬品各条の部 プレドニゾン酢酸エステル条性状の項を  
17 次のように改める。

### 18 プレドニゾン酢酸エステル

19 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。  
20 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水  
21 にほとんど溶けない。  
22 融点：約235℃(分解)。  
23 本品は結晶多形が認められる。

24 医薬品各条の部 プロゲステロンの条性状の項を次のように改  
25 める。

### 26 プロゲステロン

27 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
28 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、  
29 水にほとんど溶けない。  
30 本品は結晶多形が認められる。

31 医薬品各条の部 プロチゾラムの条の次に次の一条を加える。

### 32 プロチゾラム錠

33 Brotizolam Tablets

34 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
35 プロチゾラム(C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrClN<sub>4</sub>S : 393.69)を含む。

36 製法 本品は「プロチゾラム」をとり、錠剤の製法により製す  
37 る。

38 確認試験 本品を粉末とし、「プロチゾラム」0.1 mgに対応  
39 する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分  
40 離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ  
41 り吸収スペクトルを測定するとき、波長239～243 nmに吸  
42 収の極大を示す。

43 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ  
44 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、  
45 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確に  
46 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試  
47 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  
48 より測定するとき、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの  
49 合計面積は、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の1.5倍  
50 より大きくない。

51 試験条件

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

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロチゾラムの保  
55 持時間の約3倍の範囲。

56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加  
58 えて正確に100 mLとする。この液40 μLから得たプロ  
59 チゾラムのピーク面積が、標準溶液のプロチゾラム  
60 のピーク面積の7～13%になることを確認する。

61 システムの性能：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で  
62 操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及び  
63 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
64 である。

65 システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面  
67 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

68 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  
69 き、適合する。

70 本品1個をとり、1 mL中にプロチゾラム(C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrClN<sub>4</sub>S)  
71 約25 μgを含む液となるように移動相V mLを正確に加え、  
72 15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶  
73 液とする。以下定量法を準用する。

74 プロチゾラム(C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrClN<sub>4</sub>S)の量(mg)

$$75 = M_s \times A_T / A_s \times V / 1000$$

76 M<sub>s</sub>：定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

77 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、  
78 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
79 85%以上である。

80 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
81 20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ  
82 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを  
83 正確に量り、1 mL中にプロチゾラム(C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrClN<sub>4</sub>S)約0.14  
84 μgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、試  
85 料溶液とする。別に定量用プロチゾラムを105℃で3時間乾  
86 燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶か  
87 し、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に

1 量り、水を加えて正確に200 mLとする。さらにこの液2 mL  
2 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
3 する。試料溶液及び標準溶液200 µLずつを正確にとり、次  
4 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、  
5 それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定  
6 する。

7 プロチゾラム( $C_{15}H_{10}BrClN_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)  
8  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$

9  $M_S$ : 定量用プロチゾラムの秤取量(mg)  
10  $C$ : 1錠中のプロチゾラム( $C_{15}H_{10}BrClN_4S$ )の表示量(mg)

#### 11 試験条件

12 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準  
13 用する。

14 移動相: 水/アセトニトリル混液(63:37)

15 流量: プロチゾラムの保持時間が約7分になるように調  
16 整する。

#### 17 システム適合性

18 システムの性能: 標準溶液200 µLにつき、上記の条件で  
19 操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及び  
20 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下  
21 である。

22 システムの再現性: 標準溶液200 µLにつき、上記の条件  
23 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面  
24 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

25 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末と  
26 する。プロチゾラム( $C_{15}H_{10}BrClN_4S$ )約0.25 mgに対応する  
27 量を精密に量り、移動相10 mLを正確に加え、15分間振り  
28 混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別  
29 に定量用プロチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約25  
30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。

31 この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと  
32 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLずつを正  
33 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により  
34 試験を行い、それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積  
35  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

36 プロチゾラム( $C_{15}H_{10}BrClN_4S$ )の量(mg)

37  $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 100$

38  $M_S$ : 定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

#### 39 試験条件

40 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240nm)

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

44 カラム温度: 30℃付近の一定温度

45 移動相: 炭酸アンモニウム1.1 gを水1000 mLに溶かす。  
46 この液600 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

47 流量: プロチゾラムの保持時間が約3分になるように調  
48 整する。

#### 49 システム適合性

50 システムの性能: 標準溶液40 µLにつき、上記の条件で  
51 操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及び

52 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
53 である。

54 システムの再現性: 標準溶液40 µLにつき、上記の条件  
55 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面  
56 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

#### 57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 気密容器。

60 医薬品各条の部 プロピレングリコールの条純度試験の項(7)の  
61 目を次のように改める。

## 62 プロピレングリコール

#### 63 純度試験

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

84 エチレングリコールの量(%)

85  $=M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$

86 ジエチレングリコールの量(%)

87  $=M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$

88  $M_{S1}$ : エチレングリコールの秤取量(g)

89  $M_{S2}$ : ジエチレングリコールの秤取量(g)

90  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

#### 91 試験条件

92 検出器: 水素炎イオン化検出器

93 カラム: 内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ  
94 管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプ  
95 ロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマー  
96 を厚さ1 µmで被覆する。

97 カラム温度: 100℃付近の一定温度で注入し、毎分  
98 7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で  
99 保持する。

1 注入口温度：220℃付近の一定温度  
 2 検出器温度：250℃付近の一定温度  
 3 キャリヤーガス：ヘリウム  
 4 流量：約38 cm/秒  
 5 スプリット比：1：20  
 6 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロピレングリコ  
 7 ールの保持時間の約3倍の範囲  
 8 システムの適合性  
 9 システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリ  
 10 コール及びガスクロマトグラフィー用プロピレングリ  
 11 コール50 mgずつをメタノール100 mLに混和する。  
 12 この液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エ  
 13 チレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレ  
 14 ングリコールの順に溶出し、エチレングリコールとプロ  
 15 ピレングリコールの分離度は5以上であり、プロピ  
 16 レングリコールとジエチレングリコールの分離度は  
 17 50以上である。  
 18 システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件  
 19 で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及び  
 20 ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は  
 21 それぞれ10%以下である。

22 医薬品各条の部 プロブコール細粒の条粒度の項を削る。

23 医薬品各条の部 フロモキシセフナトリウムの条純度試験の項(4)  
 24 の目を次のように改める。

## 25 フロモキシセフナトリウム

### 26 純度試験

27 (4) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-  
 28 チオール 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に1-(2-  
 29 ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール約  
 30 20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。  
 31 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、  
 32 水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
 33 溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 34 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
 35 る1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオ  
 36 ールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。1-(2-ヒドロ  
 37 キシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量は、脱  
 38 水物に換算した本品の1.0%以下である。

39 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオ  
 40 ール(C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>)の量(mg)

$$41 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

42  $M_S$ ：1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-  
 43 チオールの秤取量(mg)

44 内標準溶液  $m$ -クレゾール溶液(3→1000)

45 試験条件

46 定量法の試験条件を準用する。

47 システム適合性

48 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて  
 49 正確に20 mLとする。この液5 μLから得た1-(2-ヒ  
 50 ドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの  
 51 ピーク面積が、標準溶液の1-(2-ヒドロキシエチ  
 52 ル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積  
 53 の3.5～6.5%になることを確認する。

54 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操  
 55 作するとき、1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テト  
 56 ラゾール-5-チオール、内標準物質の順に溶出し、  
 57 その分離度は20以上である。

58 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件  
 59 で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 60 に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾ  
 61 ール-5-チオールのピーク面積の比の相対標準偏差  
 62 は1.0%以下である。

63 医薬品各条の部 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル  
 64 の項を次のように改める。

## 65 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

66 性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

67 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)又は  
 68 1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
 69 融点：約208℃(分解)。  
 70 本品は結晶多形が認められる。

71 医薬品各条の部 ベタメタゾンの条性状の項を次のように改める。

## 72 ベタメタゾン

73 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

74 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶  
 75 けにくく、水にほとんど溶けない。  
 76 融点：約240℃(分解)。  
 77 本品は結晶多形が認められる。

78 医薬品各条の部 ヘパリンカルシウムの条基原の項を次のよう  
 79 に改める。

## 80 ヘパリンカルシウム

81 本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミ  
 82 ン及びウロン酸(L-イズロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖  
 83 単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのカルシウム塩で  
 84 ある。

85 本品は、血液の凝固を遅延する作用を有する。

86 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中180  
 87 ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)以上を含み、また、カルシ  
 88 ウム(Ca：40.08) 8.0～12.0%を含む。

## 1 同条エンドキシンの項の次に次を加える。

2 抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比 次の方法により測定し  
3 た抗第Xa因子活性を、定量法で得た抗第IIa因子活性で除し、  
4 抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比を求めるとき、0.9～  
5 1.1である。

## 6 抗第Xa因子活性測定法

7 (i) 基質液 *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グル  
8 タミル(γ-OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロア  
9 ニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす。

10 (ii) アンチトロンピン液 定量法(1)を準用する。

11 (iii) 第Xa因子液 第Xa因子試液1200 μLに緩衝液1200 μL  
12 を加える。

13 (iv) 緩衝液 定量法(1)を準用する。

14 (v) 反応停止液 定量法(1)を準用する。

15 (vi) ヘパリン標準液 定量法(1)を準用する。ただし、抗第  
16 Xa因子活性単位を用いる。

17 (vii) ヘパリン試料液 定量法(1)を準用する。ただし、ヘパ  
18 リン試料液は、抗第Xa因子活性単位により調製されたもの  
19 を用いる。

20 (viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各  
21 濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩  
22 衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μLずつ分注する。各溶  
23 液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンピン液、第  
24 Xa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分  
25 後から、空試験液、S<sub>1</sub>、S<sub>2</sub>、S<sub>3</sub>、S<sub>4</sub>、空試験液、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、  
26 T<sub>4</sub>、空試験液、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、空試験液、S<sub>1</sub>、S<sub>2</sub>、S<sub>3</sub>、S<sub>4</sub>、  
27 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注された  
28 チューブにアンチトロンピン液50 μLを加え、よく混和し、  
29 37℃で正確に4分間加温する。これに第Xa因子液100 μLを  
30 加え、よく混和し、37℃で正確に12分間加温した後、基質  
31 液100 μLを加え、よく混和する。37℃で正確に4分間加温  
32 した後、反応停止液50 μLを加え、直ちに混和する。別に反  
33 応停止液50 μLに基質液100 μL、第Xa因子液100 μL、アン  
34 チトロンピン液50 μL及び緩衝液50 μLを加えて混和する。

35 この液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにお  
36 ける各溶液の吸光度を測定する。空試験液の測定値の相対標  
37 準偏差が10%以下であることを確認する。

38 (ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を  
39  $x_s$ 、ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式 $y = I + Ax_s +$   
40  $Bx_t$ を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

41  $I$ : 共通切片

42  $A$ : 標準液の回帰直線の傾き

43  $B$ : 試料液の回帰直線の傾き

44 次式により本品1 mg中の抗第Xa因子活性を計算する。

45 本品1 mg中の抗第Xa因子活性 =  $100 \times R \times V/M$

46  $V$ : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100抗第Xa因子活性  
47 単位を含む液を製したときの全容量(mL)

48  $M$ : 本品の秤取量(mg)

49 ただし、回帰式 $y = I' + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空  
50 試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定

51 数項 $D$ の90%信頼区間が-0.2～0.2の範囲内でない場合は、  
52 空試験液の測定結果を除外して解析する。

53 試験成立条件は定量法(1)を準用する。条件が満たされな  
54 いとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるよ  
55 うに希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

## 56 同条定量法の項(1)の目を次のように改める。

## 57 定量法

58 (1) ヘパリン

59 (i) 基質液 *H*-*D*-フェニルアラニル-L-ピペコリル-  
60 L-アルギニル-p-ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0  
61 mLに溶かす。

62 (ii) アンチトロンピン液 ヒト由来アンチトロンピンを水  
63 に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液  
64 150 μLに緩衝液2250 μLを加える。

65 (iii) 第IIa因子液 第IIa因子を緩衝液に溶かし、1 mL中  
66 に20国際単位を含む液を調製する。この液150 μLに緩衝液  
67 150 μL及び水300 μLを加える。

68 (iv) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロ  
69 ロパンジオール6.1 g、塩化ナトリウム10.2 g、エチレンジア  
70 ミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g、ポリエチレ  
71 ングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸  
72 試液を加えてpH 8.4に調整した後、水を加えて1000 mLと  
73 する。

74 (v) 反応停止液 酢酸(100) 2 mLに水を加え、10 mLとす  
75 る。

76 (vi) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶  
77 かし、1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し、標準  
78 原液とする。標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に  
79 0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、標準溶液とする。次の  
80 表に従い、緩衝液に標準溶液を加え、ヘパリン標準液S<sub>1</sub>、ヘ  
81 パリン標準液S<sub>2</sub>、ヘパリン標準液S<sub>3</sub>及びヘパリン標準液S<sub>4</sub>を  
82 調製する。

83

ヘパリン標準液		緩衝液 (μL)	標準溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
S <sub>1</sub>	0.005	950	50
S <sub>2</sub>	0.010	900	100
S <sub>3</sub>	0.015	850	150
S <sub>4</sub>	0.020	800	200

84

85 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を精密に量り、水に溶か  
86 し、1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し、試料  
87 原液とする。試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に  
88 0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、試料溶液とする。次の  
89 表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、ヘパリン試料液T<sub>1</sub>、  
90 ヘパリン試料液T<sub>2</sub>、ヘパリン試料液T<sub>3</sub>及びヘパリン試料液  
91 T<sub>4</sub>を調製する。

92

ヘパリン試料液		緩衝液 ( $\mu\text{L}$ )	試料 溶液 ( $\mu\text{L}$ )
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T <sub>1</sub>	0.005	950	50
T <sub>2</sub>	0.010	900	100
T <sub>3</sub>	0.015	850	150
T <sub>4</sub>	0.020	800	200

- 1  
2 (Ⅷ) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各  
3 濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩  
4 衝液を5本の1.5 mLチューブに、50  $\mu\text{L}$ ずつ分注する。各溶  
5 液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液、第  
6 II a因子液及び基質液を37  $^{\circ}\text{C}$ で一斉に加温し、加温開始2分  
7 後から、空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>,  
8 T<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, 空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>,  
9 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注された  
10 チューブにアンチトロンビン液100  $\mu\text{L}$ を加え、よく混和し、  
11 37  $^{\circ}\text{C}$ で正確に4分間加温する。これに第II a因子液25  $\mu\text{L}$ を  
12 加え、よく混和し、37  $^{\circ}\text{C}$ で正確に4分間加温した後、基質液  
13 50  $\mu\text{L}$ を加え、よく混和する。37  $^{\circ}\text{C}$ で正確に4分間加温した  
14 後、反応停止液50  $\mu\text{L}$ を加え、直ちに混和する。別に反応停  
15 止液50  $\mu\text{L}$ に基質液50  $\mu\text{L}$ 、第II a因子液25  $\mu\text{L}$ 、アンチトロ  
16 ンビン液100  $\mu\text{L}$ 及び緩衝液50  $\mu\text{L}$ を加え、混和する。この液  
17 を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおける溶  
18 液の吸光度を測定する。空試験液の測定値の相対標準偏差が  
19 10 %以下であることを確認する。  
20 (ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を $x_s$ 、  
21 ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$   
22 を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

- 23  $I_c$ : 共通切片  
24  $A$ : 標準液の回帰直線の傾き  
25  $B$ : 試料液の回帰直線の傾き

26 次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第II a因子活性)  
27 を計算する。

$$28 \text{ 本品1 mg中のヘパリン単位 (抗第II a因子活性)} \\ 29 = 100 \times R \times V/M$$

- 30  $V$ : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位(抗  
31 第II a因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)  
32  $M$ : 本品の秤取量(mg)

33 ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、  
34 空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す  
35 定数項 $D$ の90 %信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内でない場合は、  
36 空試験液の測定結果を除外して解析する。

37 試験成立条件は、下記(1)~(3)の3項目とする。

- 38 (1)2直線から想定される切片の一致に関する判定  
39 空試験液を除く標準液及び試料液のデータから、回帰式 $y$   
40  $= I_s + A''x_s + B''x_t + I_{s_0}$ を導くとき、定数項 $I_{s_0}$ の90 %信  
41 頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内である。

- 42  $I_s$ : 標準液の回帰直線の切片  
43  $I_{s_0}$ : 2直線から想定される切片の差

- 44 (2)直線性に関する判定  
45 標準液及び試料液のデータから、回帰式 $y = I_c + A''x_s +$   
46  $B''x_t + Q_sx_s^2 + Q_t x_t^2$ を導くとき、2次係数 $Q_s$ 及び $Q_t$ の90 %  
47 信頼区間が $-1000 \sim 1000$ の範囲内である。

- 48  $Q_s$ : 標準液の回帰曲線の2次係数  
49  $Q_t$ : 試料液の回帰曲線の2次係数

- 50 (3)相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデ  
51 ーションされた範囲内であることの判定  
52 算出された効力比が0.8以上1.2以下である。  
53 これらの条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価  
54 として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再  
55 度試験を行う。

- 56 医薬品各条の部 ヘパリンナトリウムの条基原の項を次のように  
57 改める。

## 58 ヘパリンナトリウム

59 本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミ  
60 ン及びウロン酸(L-イズロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖  
61 単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのナトリウム塩で  
62 ある。

63 本品は、血液の凝固を遅延する作用を有する。

64 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中180  
65 ヘパリン単位(抗第II a因子活性)以上を含む。

66 同条発熱物質の項を削る。

67 同条強熱残分の項の次に次の二項を加える。

68 エンドトキシン (4.01) 0.0030 EU/ヘパリン単位未満。

69 抗第Xa因子活性・抗第II a因子活性比 次の方法により測定し  
70 た抗第Xa因子活性を、定量法で得た抗第II a因子活性で除し、  
71 抗第Xa因子活性・抗第II a因子活性比を求めるとき、0.9~  
72 1.1である。

73 抗第Xa因子活性測定法

74 (i) 基質液 N-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グル  
75 タミル( $\gamma$ -OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロア  
76 ニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす。

77 (ii) アンチトロンビン液 定量法を準用する。

78 (iii) 第Xa因子液 第Xa因子試液1200  $\mu\text{L}$ に緩衝液1200  $\mu\text{L}$   
79 を加える。

80 (iv) 緩衝液 定量法を準用する。

81 (v) 反応停止液 定量法を準用する。

82 (vi) ヘパリン標準液 定量法を準用する。ただし、抗第Xa  
83 因子活性単位を用いる。

84 (vii) ヘパリン試料液 定量法を準用する。ただし、ヘパ  
85 リン試料液は、抗第Xa因子活性単位により調製されたもの  
86 を用いる。

87 (Ⅷ) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各  
88 濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩  
89 衝液を5本の1.5 mLチューブに、50  $\mu\text{L}$ ずつ分注する。各溶

1 液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンピン液、第  
2 Xa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分  
3 後から、空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>,  
4 T<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, 空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>,  
5 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注された  
6 チューブにアンチトロンピン液50 µLを加え、よく混和し、  
7 37℃で正確に4分間加温する。これに第Xa因子液100 µLを  
8 加え、よく混和し、37℃で正確に12分間加温した後、基質  
9 液100 µLを加え、よく混和する。37℃で正確に4分間加温  
10 した後、反応停止液50 µLを加え、直ちに混和する。別に反  
11 応停止液50 µLに基質液100 µL、第Xa因子液100 µL、アン  
12 チトロンピン液50 µL及び緩衝液50 µLを加えて混和する。  
13 この液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにお  
14 ける各溶液の吸光度を測定する。空試験液の測定値の相対標  
15 準偏差が10%以下であることを確認する。

16 (ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を  
17  $x_s$ 、ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式  $y = I_c + Ax_s +$   
18  $Bx_t$ を導くとき、効力比  $R = B/A$ である。

19  $I_c$ : 共通切片

20  $A$ : 標準液の回帰直線の傾き

21  $B$ : 試料液の回帰直線の傾き

22 次式により本品1 mg中の抗第Xa因子活性を計算する。

23 本品1 mg中の抗第Xa因子活性 =  $100 \times R \times V/M$

24  $V$ : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100抗第Xa因子活性  
25 単位を含む液を製したときの全容量(mL)

26  $M$ : 本品の秤取量(mg)

27 ただし、回帰式  $y = I_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空  
28 試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定  
29 数項 $D$ の90%信頼区間が-0.2~0.2の範囲内でない場合は、  
30 空試験液の測定結果を除外して解析する。

31 試験成立条件は定量法を準用する。条件が満たされないと  
32 き、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように  
33 希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

34 同条定量法の項を次のように改める。

### 35 定量法

36 (i) 基質液 H-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-  
37 L-アルギニル-p-ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0  
38 mLに溶かす。

39 (ii) アンチトロンピン液 ヒト由来アンチトロンピンを水  
40 に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液  
41 150 µLに緩衝液2250 µLを加える。

42 (iii) 第IIa因子液 第IIa因子を緩衝液に溶かし、1 mL中  
43 に20国際単位を含む液を調製する。この液150 µLに緩衝液  
44 150 µL及び水300 µLを加える。

45 (iv) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-ブ  
46 ロパンジオール6.1 g, 塩化ナトリウム10.2 g, エチレンジア  
47 ミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g, ポリエチレ  
48 ングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸  
49 試液を加えてpH 8.4に調整した後、水を加えて1000 mLと  
50 する。

51 (v) 反応停止液 酢酸(100) 2 mLに水を加え、10 mLとす  
52 る。

53 (vi) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶  
54 かし、1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し、標準  
55 原液とする。標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に  
56 0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、標準溶液とする。次の  
57 表に従い、緩衝液に標準溶液を加え、ヘパリン標準液S<sub>1</sub>、ヘ  
58 パリン標準液S<sub>2</sub>、ヘパリン標準液S<sub>3</sub>及びヘパリン標準液S<sub>4</sub>を  
59 調製する。

ヘパリン標準液		緩衝液 (µL)	標準溶液 (µL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
S <sub>1</sub>	0.005	950	50
S <sub>2</sub>	0.010	900	100
S <sub>3</sub>	0.015	850	150
S <sub>4</sub>	0.020	800	200

60 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を精密に量り、水に溶か  
61 し、1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し、試料  
62 原液とする。試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に  
63 0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、試料溶液とする。次の  
64 表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、ヘパリン試料液T<sub>1</sub>、  
65 ヘパリン試料液T<sub>2</sub>、ヘパリン試料液T<sub>3</sub>及びヘパリン試料液  
66 T<sub>4</sub>を調製する。

ヘパリン試料液		緩衝液 (µL)	試料 溶液 (µL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T <sub>1</sub>	0.005	950	50
T <sub>2</sub>	0.010	900	100
T <sub>3</sub>	0.015	850	150
T <sub>4</sub>	0.020	800	200

67 (viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各  
68 濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩  
69 衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 µLずつ分注する。各溶  
70 液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンピン液、第  
71 IIa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分  
72 後から、空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>,  
73 T<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, 空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>,  
74 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注された  
75 チューブにアンチトロンピン液100 µLを加え、よく混和し、  
76 37℃で正確に4分間加温する。これに第IIa因子液25 µLを  
77 加え、よく混和し、37℃で正確に4分間加温した後、基質液  
78 50 µLを加え、よく混和する。37℃で正確に4分間加温した  
79 後、反応停止液50 µLを加え、直ちに混和する。別に反応停  
80 止液50 µLに基質液50 µL、第IIa因子液25 µL、アンチトロ  
81 ンピン液100 µL及び緩衝液50 µLを加えて混和する。この液  
82 を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおける溶  
83 液の吸光度を測定する。空試験液の測定値の相対標準偏差が  
84 10%以下であることを確認する。

85 (ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を $x_s$ 、  
86 ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式  $y = I_c + Ax_s + Bx_t$   
87 を導くとき、効力比  $R = B/A$ である。

1  $I_c$ : 共通切片  
 2  $A$ : 標準液の回帰直線の傾き  
 3  $B$ : 試料液の回帰直線の傾き  
 4 次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
 5 を計算する。  
 6 本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
 7  $= 100 \times R \times V/M$   
 8  $V$ : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位(抗  
 9 第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)  
 10  $M$ : 本品の秤取量(mg)  
 11 ただし、回帰式  $y = I_c + A'x_s + B'x_t + D$  を導くとき、空試  
 12 験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数  
 13 項  $D$  の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内でない場合は、空  
 14 試験液の測定結果を除外して解析する。  
 15 試験成立条件は、下記(1)~(3)の3項目とする。  
 16 (1)2直線から想定される切片の一致に関する判定  
 17 空試験液を除く標準液及び試料液のデータから、回帰式  $y$   
 18  $= I_s + A''x_s + B''x_t + I_{rs}$  を導くとき、定数項  $I_{rs}$  の90%信  
 19 頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内である。  
 20  $I_s$ : 標準液の回帰直線の切片  
 21  $I_{rs}$ : 2直線から想定される切片の差  
 22 (2)直線性に関する判定  
 23 標準液及び試料液のデータから、回帰式  $y = I_c + A'''x_s +$   
 24  $B'''x_t + Q_sx_s^2 + Q_t x_t^2$  を導くとき、2次係数  $Q_s$  及び  $Q_t$  の90%  
 25 信頼区間が $-1000 \sim 1000$ の範囲内である。  
 26  $Q_s$ : 標準液の回帰曲線の2次係数  
 27  $Q_t$ : 試料液の回帰曲線の2次係数  
 28 (3)相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデ  
 29 ーションされた範囲内であることの判定  
 30 算出された効力比が0.8以上1.2以下である。  
 31 これらの条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価  
 32 として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度  
 33 試験を行う。

34 医薬品各条の部 ヘパリンナトリウム注射液の条定量法の項を  
 35 次のように改める。

36 **ヘパリンナトリウム注射液**

37 定量法 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただし、  
 38 (vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする。  
 39 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を正確に量り、その1  
 40 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し、  
 41 試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、  
 42 ヘパリン試料液T<sub>1</sub>、ヘパリン試料液T<sub>2</sub>、ヘパリン試料液T<sub>3</sub>  
 43 及びヘパリン試料液T<sub>4</sub>を調製する。  
 44

ヘパリン試料液		緩衝液 ( $\mu$ L)	試料 溶液 ( $\mu$ L)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T <sub>1</sub>	0.005	950	50
T <sub>2</sub>	0.010	900	100
T <sub>3</sub>	0.015	850	150
T <sub>4</sub>	0.020	800	200

45 (ix) 計算法 吸光度の対数値を  $y$ 、ヘパリン標準液濃度を  
 46  $x_s$ 、ヘパリン試料液濃度を  $x_t$  として、回帰式  $y = I_c + Ax_s +$   
 47  $Bx_t$  を導くとき、効力比  $R = B/A$  である。

48  $I_c$ : 共通切片  
 49  $A$ : 標準液の回帰直線の傾き  
 50  $B$ : 試料液の回帰直線の傾き

51 次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
 52 を計算する。

53 本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
 54  $= 0.1 \times R \times V/a$

55  $V$ : 本品に緩衝液を加え、1 mL中に約0.1ヘパリン単位(抗  
 56 第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)  
 57  $a$ : 本品の採取量(mL)

58 ただし、回帰式  $y = I_c + A'x_s + B'x_t + D$  を導くとき、空  
 59 試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定  
 60 数項  $D$  の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内でない場合は、  
 61 空試験液の測定結果を除外して解析する。

62 試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用す  
 63 る。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として  
 64 効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を  
 65 行う。

66 医薬品各条の部 ペプロマイシン硫酸塩の条確認試験の項及び  
 67 定量法の項を次のように改める。

68 **ペプロマイシン硫酸塩**

69 **確認試験**

70 (1) 本品4 mgを硫酸銅(Ⅱ)試液5  $\mu$ L及び水に溶かし、100  
 71 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に  
 72 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  
 73 照スペクトル又はペプロマイシン硫酸塩標準品について同様  
 74 に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペ  
 75 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。  
 76 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ  
 77 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  
 78 スペクトル又はペプロマイシン硫酸塩標準品のスペクトルを  
 79 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様  
 80 の強度の吸収を認める。  
 81 (3) 本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品10 mgを量り、  
 82 それぞれを水6 mLに溶かし、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→  
 83 125) 0.5 mLずつを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試  
 84 料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマト

1 グラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得  
2 た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピークの保持  
3 時間と等しい。

## 4 試験条件

5 検出器、カラム、カラム温度、移動相原液、移動相A、  
6 移動相B、移動相の送液及び流量は、純度試験(3)の試  
7 験条件を準用する。

8 (4) 本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応 (1.09) の  
9 (1)及び(2)を呈する。

10  
11 定量法 本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その  
12 約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動  
13 相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLずつを正確  
14 に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相  
15 を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶  
16 液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
17 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
18 に対するペプロマイシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求め  
19 る。

20 ペプロマイシン硫酸塩( $C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2 \cdot H_2SO_4$ )の量[µg (カ  
21 価)]  
22  $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

23  $M_S$ : ペプロマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg (力価)]

24 内標準溶液 1-アミノナフタレンの移動相溶液(1→  
25 20000)

## 26 試験条件

27 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

28 カラム: 内径3.0 mm、長さ5 cmのステンレス管に2.2  
29 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
30 化シリカゲルを充填する。

31 カラム温度: 40℃ 付近の一定温度

32 移動相: 1-ベンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及び  
33 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物  
34 1.86 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mLを加え、  
35 アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する。この液  
36 650 mLにメタノール350 mLを加える。

37 流量: ペプロマイシンの保持時間が約3分になるように  
38 調整する。

## 39 システム適合性

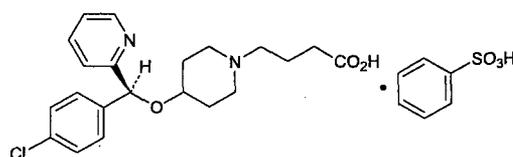
40 システムの性能: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で  
41 操作するとき、ペプロマイシン、内標準物質の順に溶  
42 出し、その分離度は7以上である。

43 システムの再現性: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件  
44 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
45 に対するペプロマイシンのピーク面積の比の相対標準  
46 偏差は1.0%以下である。

47 医薬品各条の部 注射用ペプロマイシンの条の次に次の二条を  
48 加える。

## 49 ベポタスチンベシル酸塩

50 Bepotastine Besilate



51  
52  $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_5O_3S$ : 547.06

53 (S)-4-[(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy]piperidin-

54 1-yl]butanoic acid monobenzenesulfonate

55 [190786-44-8]

56 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、  
57 ベポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_5O_3S$ ) 99.0~  
58 101.0%を含む。

59 性状 本品は白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

60 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール  
61 (99.5)にやや溶けにくい。

62 本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは約3.8である。

## 63 確認試験

64 (1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測  
65 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
66 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  
67 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

68 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
69 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  
70 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  
71 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

74 (4) 本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナト  
75 リウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に強熱する。冷後、  
76 残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし、必要ならば  
77 過し、この液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿  
78 を生じる。

79 融点 (2.60) 159~163℃

## 80 純度試験

81 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4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(10  
83 ppm以下)。

84 (2) 類縁物質 本品10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料  
85 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
86 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
87 20 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  
88 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
89 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベポタス  
90 チンに対する相対保持時間約2.5のピーク面積は、標準溶液  
91 のベポタスチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のベ  
92 ポタスチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のベポ  
93 タスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料

1 溶液のベポタスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液の  
2 ベポタスチンのピーク面積より大きくない。

3 試験条件

4 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

5 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
6  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
7 リカゲルを充填する。

8 カラム温度：40℃付近の一定温度

9 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gをpH  
10 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト  
11 ニトリル混液(7:3)に溶かし、1000 mLとする。

12 流量：ベポタスチンの保持時間が約6分になるように調  
13 整する。

14 面積測定範囲：ベンゼンスルホン酸のピークの後からベ  
15 ポタスチンの保持時間の約5倍の範囲

16 システム適合性

17 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を  
18 加えて正確に50 mLとする。この液20  $\mu\text{L}$ から得たベ  
19 ポタスチンのピーク面積が、標準溶液のベポタスチン  
20 のピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

21 システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
22 操作するとき、ベポタスチンのピークの理論段数及び  
23 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8~  
24 1.5である。

25 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
26 で試験を6回繰り返すとき、ベポタスチンのピーク面  
27 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

28 (3) 光学異性体 本品5.0 mgを移動相25 mLに溶かし、  
29 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え  
30 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
31 溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
32 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ  
33 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベポ  
34 タスチンに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準  
35 溶液のベポタスチンのピーク面積より大きくない。

36 試験条件

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

38 カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
39  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用 $\beta$ -シクロデキスト  
40 リン結合シリカゲルを充填する。

41 カラム温度：40℃付近の一定温度

42 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト  
43 ニトリル混液(3:1)

44 流量：ベポタスチンの保持時間が約17分になるように  
45 調整する。

46 システム適合性

47 システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
48 操作するとき、ベポタスチンのピークの理論段数及び  
49 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8~  
50 1.5である。

51 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
52 で試験を6回繰り返すとき、ベポタスチンのピーク面  
53 積の相対標準偏差は5.0%以下である。

54 (4) 残留溶媒 別に規定する。

55 水分(2.48) 0.1%以下(0.3 g、電量滴定法)。

56 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 定量法 本品約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、  
58 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様  
59 の方法で空試験を行い、補正する。

60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL

61 =54.71 mg  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$

62 貯法 容器 気密容器。

63 ベポタスチンベシル酸塩錠

64 Bepotastine Besilate Tablets

65 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する  
66 ベポタスチンベシル酸塩( $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$  :  
67 547.06)を含む。

68 製法 本品は「ベポタスチンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法に  
69 より製する。

70 確認試験 本品を粉末とし、「ベポタスチンベシル酸塩」2 mg  
71 に対応する量を取り、水40 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
72 ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ  
73 り吸収スペクトルを測定するとき、波長260~264 nmに吸  
74 収の極大を示す。

75 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  
76 き、適合する。

77 本品1個をとり、内標準溶液 $V/5$  mLを正確に加えた後、  
78 1 mL中にベポタスチンベシル酸塩( $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot$   
79  $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$ )約0.4 mgを含む液となるように移動相を加えて $V$   
80 mLとし、10分間激しく振り混ぜ、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメン  
81 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次  
82 のろ液2 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液  
83 とする。以下定量法を準用する。

84 ベポタスチンベシル酸塩( $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$ )の量  
85 (mg)

86 = $M_5 \times Q_1 / Q_3 \times V / 50$

87  $M_5$ ：脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベ  
88 シル酸塩の秤取量(mg)

89 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル  
90 溶液(1→4500)

91 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、  
92 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
93 85%以上である。

94 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
95 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
96 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 $V'$  mL  
97 を正確に量り、1 mL中にベポタスチンベシル酸塩  
98 ( $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$ )約2.2  $\mu\text{g}$ を含む液となるように移  
99 動相を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定  
100 量用ベポタスチンベシル酸塩(別途「ベポタスチンベシル酸  
101 塩」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定してお  
102 く)約0.11 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす

1 る。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと  
2 する。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10  
3 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lず  
4 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
5 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のベポタスチンの  
6 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

7 ベポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ )の表示量  
8 に対する溶出率(%)

$$9 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

10  $M_S$ : 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベ  
11 シル酸塩の秤取量(mg)

12  $C$ : 1錠中のベポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot$   
13  $C_6H_6O_3S$ )の表示量(mg)

#### 14 試験条件

15 定量法の試験条件を準用する。

#### 16 システム適合性

17 システムの性能: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
18 操作するとき、ベポタスチンのピークの理論段数及び  
19 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
20 である。

21 システムの再現性: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
22 で試験を6回繰り返すとき、ベポタスチンのピーク面  
23 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

24 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
25 とする。ベポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ )  
26 約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正  
27 確に加え、移動相20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた  
28 後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。  
29 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、移動相を加  
30 えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベポタスチン  
31 ベシル酸塩(別途「ベポタスチンベシル酸塩」と同様の方法  
32 で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約20 mgを精密  
33 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加  
34 えて溶かし、50 mLとする。この液2 mLを量り、移動相を加  
35 えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
36 20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
37 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベポタ  
38 スチンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

39 ベポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ )の量  
40 (mg)

$$41 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$$

42  $M_S$ : 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベ  
43 シル酸塩の秤取量(mg)

44 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル  
45 溶液(1→4500)

#### 46 試験条件

47 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 260 nm)

48 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
49  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
50 リカゲルを充填する。

51 カラム温度: 40  $^{\circ}$ C付近の一定温度

52 移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウムのpH 3.0の  
53 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリ  
54 ル混液(7:3)溶液(1→1000)

55 流量: ベポタスチンの保持時間が約6分になるように調  
56 整する。

#### 57 システム適合性

58 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
59 操作するとき、ベポタスチン、内標準物質の順に溶出  
60 し、その分離度は5以上である。

61 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
62 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
63 に対するベポタスチンのピーク面積の比の相対標準偏  
64 差は1.0%以下である。

65 貯法 容器 気密容器。

66 医薬品各条の部 ポリソルベート80の条を次のように改める。

## 67 ポリソルベート80

68 Polysorbate 80

69 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  
70 各条である。

71 なお、三薬局方で調和されていない部分は「 $\bullet$ 」で囲むことに  
72 より示す。

73 本品は、主としてオレイン酸からなる脂肪酸でソルビトール  
74 及び無水ソルビトールを部分エステル化した混合物にエチ  
75 レンオキシドを付加重合したものである。ソルビトール及び  
76 無水ソルビトールそれぞれ1モル当たりのエチレンオキシド  
77 の平均付加モル数は約20である。

78 性状 本品は無色～帯褐黄色の澄明又はわずかに乳濁した油状  
79 の液である。

80 本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸エチル  
81 と混和する。

82 本品は脂肪油又は流動パラフィンにほとんど溶けない。

83 粘度: 約400 mPa $\cdot$ s (25  $^{\circ}$ C)

84 比重  $d_{20}^{20}$ : 約1.10

85 確認試験 脂肪酸含量比に適合する。

86 脂肪酸含量比 本品0.10 gを25 mLのフラスコに入れ、水酸化  
87 ナトリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし、還流  
88 冷却器を付け、30分間加熱する。冷却器から三フッ化ホウ  
89 素・メタノール試液2.0 mLを加え、30分間加熱する。冷却  
90 器からヘプタン4 mLを加え、5分間加熱する。冷後、塩化ナ  
91 トリウム飽和溶液10.0 mLを加えて約15秒間振り混ぜ、更に  
92 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液を  
93 加える。上層2 mLをとり、水2 mLずつで3回洗い、無水硫  
94 酸ナトリウムで乾燥し、試料溶液とする。試料溶液及び脂肪  
95 酸メチルエステル混合試液1  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスク  
96 ロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。脂肪酸メチル  
97 エステル混合試液のクロマトグラムを用いて試料溶液のクロ  
98 マトグラムの各々のピークを同定する。更に試料溶液の各々  
99 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

1 り脂肪酸含量比を求めるとき、ミリスチン酸は5.0 %以下、  
2 パルミチン酸は 16.0 %以下、パルミトレイン酸は8.0 %以  
3 下、ステアリン酸は6.0 %以下、オレイン酸は58.0 %以上、  
4 リノール酸は18.0 %以下及びリノレン酸は4.0 %以下である。

5 試験条件

6 検出器：水素炎イオン化検出器  
7 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ  
8 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング  
9 リコール20Mを厚さ0.5 μmで被覆する。  
10 カラム温度：80 °C付近の一定温度で注入し、その後、  
11 毎分10 °Cで220 °Cまで昇温し、220 °Cを40分間保持  
12 する。  
13 注入口温度：250 °C付近の一定温度  
14 検出器温度：250 °C付近の一定温度  
15 キャリヤーガス：ヘリウム  
16 流量：50 cm<sup>3</sup>/秒  
17 システム適合性  
18 検出の確認：下記の表の組成の脂肪酸メチルエステル混  
19 合物0.50 gをヘプタンに溶かし50.0 mLとし、システ  
20 ム適合性試験用溶液とする。この液1.0 mLを量り、  
21 ヘプタンを加えて10.0 mLとする。この液1 μLにつき、  
22 上記の条件で操作するとき、ミリスチン酸メチルの  
23 SN比は5以上である。

脂肪酸メチルエステル混合物	含量比 (%)
ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル	5
ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル	15
ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用エイコセ酸メチル	10
ベヘン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル	10

24 システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μLにつ  
25 き、上記の条件で操作するとき、◆ステアリン酸メチ  
26 ル、オレイン酸メチルの順に流出し、◆その分離度は  
27 1.8以上であり、ステアリン酸メチルのピークの理論  
28 段数は30000段以上である。

29 ◆酸価 (1.13) 2.0以下。ただし、溶媒としてエタノール(95)  
30 を用いる。◆

31 けん化価 本品約4 gを精密に量り、250 mLのホウケイ酸ガラ  
32 ス製フラスコに入れ、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノ  
33 ル液30 mLを正確に加え、更に2~3個のガラスビーズを入  
34 れる。これに還流冷却器を付け、60分間加熱する。フェノ  
35 ールフタレイン試液1 mL及びエタノール(99.5) 50 mLを加  
36 え、直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する。同様の方法で  
37 空試験を行う。次式によりけん化価を求めるとき、その値は  
38 45~55である。

39 けん化価 =  $(a - b) \times 28.05 / M$

40 M: 本品の秤取量(g)  
41 a: 空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)  
42 b: 本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)  
43 水酸基価 本品約2 gを精密に量り、150 mLの丸底フラスコに

44 入れ、無水酢酸・ピリジン試液5 mLを正確に加え、これに  
45 空気冷却器を付け、水浴中の水面が絶えずフラスコ中の液面  
46 より約2.5 cm上にくるように浸して1時間加熱する。フラス  
47 コを水浴から取り出し、冷後、冷却器から水5 mLを加える。  
48 液に曇りが現れた場合には、その曇りが消えるまでピリジン  
49 を加え、その量を記録する。フラスコを振り動かし、水浴中  
50 で再び10分間加熱する。フラスコを水浴から取り出し、冷  
51 後、冷却器及びフラスコの壁面を中和エタノール5 mLで洗  
52 い込み、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定  
53 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液0.2 mL)。  
54 同様の方法で空試験を行う。次式により水酸基価を求めると  
55 き、その値は65~80である。

56 水酸基価 =  $(a - b) \times 28.05 / M + \text{酸価}$

57 M: 本品の秤取量(g)  
58 a: 空試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール  
59 液の消費量(mL)  
60 b: 本品の試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノ  
61 ール液の消費量(mL)

62 純度試験

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

66 (2) エチレンオキシド及び1,4-ジオキサン 本品1.00 g  
67 を正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ、  
68 水2.0 mLを加え、直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーン  
69 ゴム製セプトラムをアルミニウム製のキャップを用いてバイ  
70 アルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた後、  
71 内容物を試料溶液とする。別にエチレンオキシドをジクロロ  
72 メタンに溶かし、1 mL中に50 mgを含むように調製した液  
73 0.5 mLをとり、水を加えて50.0 mLとする。この液を室温  
74 になるまで放置した後、その1.0 mLをとり、水を加えて  
75 250.0 mLとし、エチレンオキシド原液とする。また、1,4-  
76 ジオキサン1.0 mLを量り、水を加えて200.0 mLとする。こ  
77 の液1.0 mLを量り、水を加えて100.0 mLとし、1,4-ジオキ  
78 サン原液とする。エチレンオキシド原液6.0 mL及び1,4-ジ  
79 オキサン原液2.5 mLを量り、水を加えて25.0 mLとし、エ  
80 チレンオキシド・1,4-ジオキサン標準液とする。本品1.00  
81 gを正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ、  
82 エチレンオキシド・1,4-ジオキサン標準液2.0 mLを加え、  
83 直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプトラムを  
84 アルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓す  
85 る。バイアルを注意して振り混ぜた後、内容物を標準溶液と  
86 する。試料溶液及び標準溶液のそれぞれにつき、次の条件で  
87 ガスクロマトグラフィー (2.02) のヘッドスペース法により  
88 試験を行う。次式によりエチレンオキシド及び1,4-ジオキ  
89 サンの量を求めるとき、それぞれ1 ppm以下及び10 ppm以  
90 下である。

91 エチレンオキシドの量(ppm) =  $2 \times C_{B0} \times A_A / (A_B - A_A)$

92 C<sub>B0</sub>: 標準溶液に添加されたエチレンオキシド濃度  
93 (μg/mL)  
94 A<sub>A</sub>: 試料溶液のエチレンオキシドのピーク面積  
95 A<sub>B</sub>: 標準溶液のエチレンオキシドのピーク面積

1 1,4-ジオキサンの量(ppm) =  $2 \times 1.03 \times C_b \times A_a' / (A_b' -$   
 2  $A_a')$   
 3  $C_b$ : 標準溶液に添加された1,4-ジオキサン濃度( $\mu\text{g/mL}$ )  
 4 1.03: 1,4-ジオキサンの密度( $\text{g/mL}$ )  
 5  $A_a'$ : 試料溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積  
 6  $A_b'$ : 標準溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積  
 7  
 8 ヘッドスペース装置の操作条件  
 9 バイアル内平衡温度: 80℃付近の一定温度  
 10 バイアル内平衡時間: 30分間  
 11 キャリヤーガス: ヘリウム  
 12 試料注入量: 1.0 mL  
 13 試験条件  
 14 検出器: 水素炎イオン化検出器  
 15 カラム: 内径0.53 mm, 長さ50 mのフューズドシリカ  
 16 管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニ  
 17 ル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ5  $\mu\text{m}$ で被覆  
 18 する。  
 19 カラム温度: 70℃付近の一定温度で注入し, その後,  
 20 毎分10℃で250℃まで昇温し, 250℃を5分間保持す  
 21 る。  
 22 注入口温度: 85℃付近の一定温度  
 23 検出器温度: 250℃付近の一定温度  
 24 キャリヤーガス: ヘリウム  
 25 流量: 毎分4.0 mL  
 26 スプリット比: 1:3.5  
 27 システム適合性  
 28 システムの性能: アセトアルデヒド0.100 gを量り, 100  
 29 mLのメスフラスコに入れ, 水を加えて100 mLとす  
 30 る。この液1.0 mLを量り, 水を加えて100.0 mLとす  
 31 る。この液2.0 mL及びエチレンオキシド原液2.0 mL  
 32 をそれぞれ量り, 10 mLのヘッドスペース用バイアル  
 33 に入れ, 直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム  
 34 製セプトラムをアルミニウム製のキャップを用いてバイ  
 35 アルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混  
 36 ぜた後, 内容物をシステム適合性試験用溶液とする。  
 37 ◆標準溶液及び◆システム適合性試験用溶液につき,  
 38 上記の条件で操作するとき, アセトアルデヒド, エチ  
 39 レンオキシド, 1,4-ジオキサンの順に流出し, アセ  
 40 トアルデヒドとエチレンオキシドの分離度は2.0以上  
 41 である。  
 42 (3) 過酸化物価 本品約10 gを精密に量り, 100 mLのビ  
 43 ーカーに入れ, 酢酸(100) 20 mLに溶かす。この液に飽和ヨ  
 44 ウ化カリウム溶液1 mLを加え, 1分間放置する。新たに煮沸  
 45 して冷却した水50 mLを加え, マグネチックスターラーでか  
 46 き混ぜながら, 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定  
 47 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補  
 48 正する。次式により過酸化物価を求めるとき, その値は10.0  
 49 以下である。  
 50 過酸化物価 =  $(a - b) \times 10 / M$   
 51  $M$ : 本品の秤取量(g)  
 52  $a$ : 本品の試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

53 の消費量(mL)  
 54  $b$ : 空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消  
 55 費量(mL)  
 56 水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。  
 57 強熱残分 あらかじめ石英製又は白金製のるつぼを30分間赤  
 58 熱し, デシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で  
 59 放冷後, その質量を精密に量る。本品2.00 gをるつぼに入れ,  
 60 表面が平らになるように広げた後, 100~105℃で1時間乾  
 61 燥し, ◆更になるべく低温で徐々に加熱して, 試料を完全に  
 62 炭化させる。◆次いで電気炉に入れ, 恒量になるまで600±  
 63 25℃で強熱した後, るつぼをデシケーター中で放冷し, そ  
 64 の質量を精密に量る。操作中は, 炎をあげて燃焼しないよう  
 65 に注意する。強熱の後でも残留物中に黒色粒子が認められる  
 66 場合には, 残留物に熱湯を加え, 定量分析用紙を用いてろ  
 67 過し, 残留物をろ紙と共に強熱する。これにろ液を加えた後,  
 68 注意深く蒸発乾固し, 恒量になるまで強熱する。残分の量は  
 69 0.25%以下である。  
 70 貯法  
 71 保存条件 遮光して保存する。  
 72 容器 気密容器。

73 医薬品各条の部 マプロチリン塩酸塩の条性状の項を次のよう  
 74 に改める。

## 75 マプロチリン塩酸塩

76 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。  
 77 本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく, エタ  
 78 ノール(99.5)にやや溶けにくく, 水に溶けにくい。  
 79 融点: 約244℃(分解)。  
 80 本品は結晶多形が認められる。

81 医薬品各条の部 D-マンニトールの条 CAS 番号の項の次に国  
 82 際調和の項を加え, 基原の項以下を次のように改める。

## 83 D-マンニトール

84 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  
 85 各条である。  
 86 なお, 三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに  
 87 より示す。  
 88 本品は定量するとき, 換算した乾燥物に対し, D-マンニ  
 89 トール( $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$ ) 97.0~102.0%を含む。  
 90 ◆性状 本品は白色の結晶, 粉末又は粒で, 味は甘く, 冷感がある。  
 91 本品は水に溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶け  
 92 ない。  
 93 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。  
 94 本品は結晶多形が認められる。◆  
 95 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
 96 臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと  
 97 本品の参照スペクトル又はD-マンニトール標準品のスペク  
 98

トルを比較するとき、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収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びD-マンニトール標準品25 mgずつをそれぞれガラス容器にとり、水0.25 mLを加え、加熱せずに溶かした後、得られた澄明な溶液を出力600~700ワットの電子レンジを用い、20分間乾燥するか、又は乾燥器に入れ、100℃で1時間加熱した後、引き続き徐々に減圧して乾燥する。得られた粘着性のない、白色~微黄色の粉末につき、同様の試験を行うとき、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収を認める。

融点 (2.60) 165~170℃

#### 純度試験

(1) 溶状 本品5.0 gを水に溶かし、50 mLとした液は澄明であり、この液の澄明性は水と同じか、又はその濁りの度合は比較乳濁液I以下であり、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.4 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

◆(2) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(3) ニッケル 本品10.0 gに2 mol/L酢酸試液30 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて溶かし、正確に100 mLとする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム飽和溶液(約10 g/L) 2.0 mL及び水飽和4-メチル-2-ペンタノン10.0 mLを加え、光を避け、30秒間振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、試料溶液とする。別に本品10.0 gずつを3個の容器に入れ、それぞれに2 mol/L酢酸試液30 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて溶かし、原子吸光度用ニッケル標準液0.5 mL、1.0 mL及び1.5 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする。以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。別に本品を用いず、試料溶液と同様に操作して得た4-メチル-2-ペンタノン層を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行う。空試験液は装置のゼロ合わせに用い、また測定試料の切替え時、試料導入系を水で洗浄した後、吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる。ニッケルの量は1 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

波長：232.0 nm

(4) 類縁物質 本品0.50 gを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この液0.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のD-マンニトールに対

する相対保持時間約1.2のD-ソルビトールのピーク面積は、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくなく(2.0%以下)、試料溶液の相対保持時間約0.69のマルチトール及び相対保持時間約0.6及び約0.73のイソマルトのピークの合計面積は、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくなく(2.0%以下)、試料溶液のD-マンニトール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液(2)のD-マンニトールのピーク面積の2倍より大きくない(0.1%以下)。また、試料溶液のD-マンニトール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくない(2.0%以下)。ただし、標準溶液(2)のD-マンニトールのピーク面積以下のピークは用いない(0.05%以下)。

#### 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：D-マンニトールの保持時間の約1.5倍の範囲

#### システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

◆検出の確認：標準溶液(2) 20 µLから得たD-マンニトールのピーク面積が、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積の1.75~3.25%になることを確認する。システムの再現性：標準用液(1) 20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

(5) ブドウ糖 本品7.0 gに水13 mLを加えた後、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。2分間放置して酸化銅(I)を沈殿させ、上澄液をろ材面上にケイソウ土の薄い層を形成させた酸化銅ろ過用ガラスろ過器又はガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を50~60℃の温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過し、これまで得られたろ液は全て捨てる。直ちにフラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水15~20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、80℃で加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は3.2 mL以下である。ただし、滴定の終点は、緑色から淡赤色への色の変化が少なくとも10秒間持続するときとする(ブドウ糖として0.1%以下)。

導電率 (2.51) 本品20.0 gに新たに煮沸して冷却した蒸留水を加え、40~50℃に加熱して溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。冷後、試料溶液をマグネチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら25±0.1℃で試験を行い、導電率を求めるとき、20 µS·cm<sup>-1</sup>以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品及びD-マンニトール標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.5 gずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mL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20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のD-マンニトールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

D-マンニトールの量(g) =  $M_S \times A_T / A_S$

1  $M_S$  : 乾燥物に換算したD-マンニトール標準品の秤取量  
2 (g)

3 試験条件

4 検出器 : 一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)  
5 カラム : 内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管にジ  
6 ビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン  
7 酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強  
8 酸性イオン交換樹脂(架橋度 : 8%) (Ca型)を充填する。  
9 カラム温度 : 85±2℃

10 移動相 : 水

11 流量 : 毎分0.5 mL (D-マンニトールの保持時間約20  
12 分)

13 システム適合性

14 システムの性能 : 本品0.25 g及びD-ソルビトール0.25  
15 gを水に溶かし, 10 mLとし, システム適合性試験用  
16 溶液(1)とする。マルチトール0.5 g及びイソマルト0.5  
17 gを水に溶かし, 100 mLとする。この液2 mLに水を  
18 加えて10 mLとし, システム適合性試験用溶液(2)と  
19 する。システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適  
20 合性試験用溶液(2)それぞれ20 μLにつき, 上記の条件  
21 で操作するとき, イソマルト(1番目のピーク), マル  
22 チトール, イソマルト(2番目のピーク), D-マンニト  
23 ール, D-ソルビトールの順に溶出し, D-マンニト  
24 ールに対するイソマルト(1番目のピーク), マルチト  
25 ール, イソマルト(2番目のピーク)及びD-ソルビト  
26 ールの相対保持時間は, 約0.6, 約0.69, 約0.73及び約  
27 1.2であり, また, D-マンニトールとD-ソルビト  
28 ールの分離度は2.0以上である。マルチトールとイソマ  
29 ルトの2番目のピークは重なることがある。

30 ◆システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき, 上記の条  
31 件で試験を6回繰り返すとき, D-マンニトールのピ  
32 ーク面積の相対標準偏差は1.0 %下である。◆

33 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

34 医薬品各条の部 メキシレチン塩酸塩の条性状の項及び確認試  
35 験の項(2)の目を次のように改める。

36 **メキシレチン塩酸塩**

37 性状 本品は白色の粉末である。

38 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく, アセトニトリ  
39 ルに溶けにくい。

40 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

41 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

42 本品は結晶多形が認められる。

43 確認試験

44 (2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
45 塩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  
46 本品の参照スペクトル又は乾燥したメキシレチン塩酸塩標準  
47 品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  
48 数のところに同様の強度の吸収を認める。もし, これらのス

49 ペクトルに差を認めるときは, 本品をエタノール(95)から再  
50 結晶し, 結晶をろ取し, 乾燥したものにつき, 同様の試験を  
51 行う。

52 医薬品各条の部 メキタジンの条の次に次の一条を加える。

53 **メキタジン錠**

54 Mequitazine Tablets

55 本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0 %に対応する  
56 メキタジン(C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S : 322.47)を含む。

57 製法 本品は「メキタジン」をとり, 錠剤の製法により製する。

58 確認試験 本品を粉末とし, 「メキタジン」3 mgに対応する  
59 量を取り, エタノール(95) 50 mLを加えてよく振り混ぜた  
60 後, エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液を必要  
61 ならば遠心分離し, 上澄液を孔径0.5 μm以下のメンブラン  
62 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液  
63 4 mLにエタノール(95)を加え25 mLとした液につき, 紫外  
64 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  
65 とき, 波長253~257 nm及び301~311 nmに吸収の極大を  
66 示す。

67 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  
68 き, 適合する。

69 本品1個をとり, メタノール/水混液(4 : 3) 50 mLを加え,  
70 超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液をよく振  
71 り混ぜた後, メタノールを加えて正確に100 mLとする。こ  
72 の液を必要ならば遠心分離し, 上澄液を孔径0.5 μm以下の  
73 メンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き,  
74 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中にメキタジン  
75 (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S)約4.8 μgを含む液となるようにメタノールを加  
76 えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。以下定量法を準  
77 用する。

78 メキタジン(C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S)の量(mg)

$$79 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/50$$

80  $M_S$  : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

81 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い, パド  
82 ル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の45分間  
83 の溶出率は70 %以上である。

84 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液  
85 20 mL以上をとり, 孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ  
86 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液V mLを  
87 正確に量り, 1 mL中にメキタジン(C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S)約3.3 μgを含  
88 む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし, 試料  
89 溶液とする。別に定量用メキタジンを酸化リン(V)を乾燥剤  
90 として60℃で3時間減圧乾燥し, その約15 mgを精密に量り,  
91 メタノール50 mLに溶かし, 試験液を加えて正確に100 mL  
92 とする。この液5 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に  
93 200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
94 き, 試験液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)によ  
95 り試験を行い, 波長253 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定  
96 する。

1 メキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )の表示量に対する溶出率(%)  
2  $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 45/2$

3  $M_S$ : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

4  $C$ : 1錠中のメキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )の表示量(mg)

5 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
6 とする。メキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )約3 mgに対応する量を精密  
7 に量り、メタノール/水混液(4:3) 50 mLを加え、よく振  
8 り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。こ  
9 の液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5  $\mu$ m以下の  
10 メンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、  
11 次のろ液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25  
12 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メキタジンを酸化リ  
13 ン(V)を乾燥剤として60  $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、その約24  
14 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとす  
15 る。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に  
16 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
17 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長  
18 254 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

19 メキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )の量(mg) $=M_S \times A_T/A_S \times 1/8$

20  $M_S$ : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

#### 21 貯法

22 保存条件 遮光して保存する。

23 容器 気密容器。

24 医薬品各条の部 メコバラミンの条基原の項及び性状の項を次  
25 のように改める。

### 26 メコバラミン

27 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メコバラミ  
28 ン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ ) 98.0~101.0 %を含む。

29 性状 本品は暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

30 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにく  
31 く、アセトニトリルにほとんど溶けない。

32 本品は光によって分解する。

33 医薬品各条の部 メコバラミンの条の次に次の一条を加える。

### 34 メコバラミン錠

35 Mecobalamin Tablets

36 本品は定量するとき、表示量の92.0~108.0 %に対応する  
37 メコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ : 1344.38)を含む。

38 製法 本品は「メコバラミン」をとり、錠剤の製法により製す  
39 る。

#### 40 確認試験

41 (1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品  
42 を粉末とし、「メコバラミン」1 mgに対応する量をとり、  
43 pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液10 mLを加え、超音波  
44 処理した後、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて

45 20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.8  $\mu$ m  
46 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外  
47 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  
48 とき、波長262~266 nm, 303~307 nm及び461~465 nm  
49 に吸収の極大を示す。

(2) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品  
50 を粉末とし、「メコバラミン」1 mgに対応する量をとり、  
51 pH 7.0のリン酸塩緩衝液10 mLを加え、超音波処理した後、  
52 pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液を  
53 遠心分離し、上澄液を孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィル  
54 ターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法  
55 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長264~  
56 268 nm, 339~343 nm及び520~524 nmに吸収の極大を示  
57 す。

58 59 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  
60 き、適合する。

61 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個  
62 をとり、水 $V/5$  mLを加えて崩壊させる。1 mL中にメコバ  
63 ラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )約25  $\mu$ gを含む液となるようにメ  
64 タノールを加え、正確に $V$  mLとする。5分間振り混ぜた後、  
65 10分間以上静置する。上澄液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメン  
66 ンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液  
67 を試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途「メコバ  
68 ラミン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25  
69 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この  
70 液5 mLを正確に量り、水5 mLを加え、メタノールを加えて  
71 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
72 10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ  
73 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメコバラミン  
74 のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

75 メコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )の量(mg)

76  $=M_S \times A_T/A_S \times V/1000$

77  $M_S$ : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

#### 78 試験条件

79 「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する。

#### 80 システム適合性

81 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
82 操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及び  
83 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.8~  
84 1.1である。

85 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
86 で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面  
87 積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

88 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、  
89 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は  
90 80 %以上である。

91 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個  
92 をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上  
93 をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過す  
94 る。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、  
95 1 mL中にメコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )約0.28  $\mu$ gを含む  
96 液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液と

1 する。別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミン」と同  
2 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量  
3 り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確  
4 に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2  
5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶  
6 液とする。試料溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
7 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  
8 い、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を  
9 測定する。

10 メコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )の表示量に対する溶出率  
11 (%)

$$12 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

13  $M_S$ : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)  
14  $C$ : 1錠中のメコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )の表示量  
15 (mg)

#### 16 試験条件

17 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 264 nm)  
18 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
19  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
20 化シリカゲルを充填する。  
21 カラム温度: 40  $^{\circ}$ C付近の一定温度  
22 移動相: L-酒石酸6.0 gを水1000 mLに溶かした液に、  
23 リン酸水素二ナトリウム十二水和物14.3 gを水に溶か  
24 して1000 mLとした液を加えてpH 3.0に調整する。  
25 この液630 mLにメタノール370 mLを加える。  
26 流量: メコバラミンの保持時間が約8分になるように調  
27 整する。

#### 28 システム適合性

29 システムの性能: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
30 で操作するとき、メコバラミン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3000段以上、1.5以  
32 下である。

33 システムの再現性: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条  
34 件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク  
35 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

36 定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本  
37 品20個をとり、水 $V/5$  mLを加えて崩壊させる。1 mL中に  
38 メコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )約50  $\mu$ gを含む液となるよ  
39 うにメタノールを加えて正確に $V$  mLとする。5分間振り混  
40 ぜた後、10分間以上静置する。上澄液を孔径0.45  $\mu$ m以下の  
41 メンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、  
42 次のろ液を試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途  
43 「メコバラミン」と同様の方法で水分(2.48)を測定してお  
44 く)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす  
45 る。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に  
46 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ L  
47 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
48 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のメコバラミンの  
49 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

50 本品1個中のメコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )の量(mg)

$$51 = M_S \times A_T / A_S \times V / 10000$$

52  $M_S$ : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

#### 53 試験条件

54 「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する。

#### 55 システム適合性

56 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
57 操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及び  
58 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8~  
59 1.1である。

60 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面  
62 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

#### 63 貯法

64 保存条件 遮光して保存する。

65 容器 気密容器。

66 医薬品各条の部 メチルジゴキシンの条性状の項を次のように  
67 改める。

## 68 メチルジゴキシン

69 性状 本品は白色~淡黄白色の結晶性の粉末である。

70 本品は $N,N$ -ジメチルホルムアミド、ピリジン又は酢酸  
71 (100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタ  
72 ノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶  
73 けにくく、水に極めて溶けにくい。

74 本品は結晶多形が認められる。

75 医薬品各条の部 メチルセルロースの条粘度の項及び pH の項  
76 を次のように改める。

## 77 メチルセルロース

#### 78 粘度(2.53)

79 (i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa $\cdot$ s未満のものに適  
80 用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口  
81 瓶に正確に量り、熱湯を加えて200.0 gとし、容器にふたを  
82 した後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分  
83 350~450回転で10~20分間かき混ぜる。必要ならば容器の  
84 器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、5  $^{\circ}$ C以  
85 下の水中で20~40分間かき混ぜながら溶解する。必要な  
86 らば冷水を加えて200.0 gとし、溶液中又は液面に泡を認め  
87 るときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶液に  
88 つき、20 $\pm$ 0.1  $^{\circ}$ Cで粘度測定法第1法により試験を行うとき、  
89 表示粘度の80~120%である。

90 (ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa $\cdot$ s以上のものに適  
91 用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口  
92 瓶に正確に量り、熱湯を加えて500.0 gとし、以下第1法と同  
93 様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、20 $\pm$ 0.1  $^{\circ}$ C  
94 で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計により、次の条  
95 件で試験を行うとき、表示粘度の75~140%である。

#### 96 操作条件

97 装置機種: ブロックフィールド型粘度計LVモデル

98 円筒番号, 回転数及び換算乗数: 表示粘度の区分で定め

1 た以下の表に従う。

表示粘度 (mPa·s)		円筒 番号	回転数 /分	換算 乗数
600以上	1400未満	3	60	20
1400以上	3500未満	3	12	100
3500以上	9500未満	4	60	100
9500以上	99500未満	4	6	1000
99500以上		4	3	2000

2 装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘  
3 度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。  
4 同様の操作を2回繰り返す、3回の測定値を平均する。  
5 pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0~8.0である。検  
6 出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する。

7 医薬品各条の部 **メチルプレドニゾンコハク酸エステル**の条性  
8 状の項を次のように改める。

9 **メチルプレドニゾンコハク酸エステル**

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
11 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にや  
12 や溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
13 融点：約235℃(分解)。  
14 本品は結晶多形が認められる。

15 医薬品各条の部 **メトプロロール酒石酸塩**の条性状の項を次の  
16 ように改める。

17 **メトプロロール酒石酸塩**

18 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。  
19 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール  
20 (95)又は酢酸(100)に溶けやすい。  
21 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：+7.0~+10.0°(乾燥後、1 g、水、50  
22 mL、100 mm)。  
23 本品は結晶多形が認められる。

24 医薬品各条の部 **注射用メロペネム**の条純度試験の項(2)の目  
25 及び定量法の項を次のように改める。

26 **注射用メロペネム**

27 純度試験  
28 (2) 類縁物質 本品の「メロペネム水和物」0.10 g (力価)  
29 に対応する量を取り、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸  
30 緩衝液に溶かし、25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は  
31 用時製する。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエ  
32 チルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとする。  
33 この液5 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リ  
34 ン酸緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試  
35 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  
36 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれ

37 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、  
38 試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体  
39 及び相対保持時間約2.2の二量体のピーク面積は、標準溶液  
40 のメロペネムのピーク面積より大きくなく、試料溶液のメロ  
41 ペネム及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のメロペネ  
42 ムのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液の  
43 メロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のメロペネ  
44 ムのピーク面積の3倍より大きくない。

45 試験条件

46 「メロペネム水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用  
47 する。

48 システム適合性

49 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 5.0のト  
50 リエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に25 mL  
51 とする。この液10 μLから得たメロペネムのピーク面  
52 積が、標準溶液のメロペネムのピーク面積の16~  
53 24%になることを確認する。

54 システムの性能：試料溶液を60℃で30分間加温した液  
55 10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、開環体、  
56 メロペネム、二量体の順に溶出し、開環体とメロペネ  
57 ムの分離度は1.5以上である。

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、メロペネムのピーク面積  
60 の相対標準偏差は1.5%以下である。

61 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

62 「メロペネム水和物」約50 mg (力価)に対応する量を精密に  
63 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、pH 5.0の  
64 トリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし、試  
65 料溶液とする。別にメロペネム標準品約50 mg (力価)に対応  
66 する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶か  
67 し、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100  
68 mLとし、標準溶液とする。以下「メロペネム水和物」の定量  
69 法を準用する。  
70

71 
$$\text{メロペネム}(C_{17}H_{25}N_3O_5S)\text{の量}[\text{mg (力価)}] = M_5 \times Q_T / Q_S$$

72  $M_5$ ：メロペネム標準品の秤取量[mg (力価)]

73 内標準溶液 ベンジルアルコールのpH 5.0のトリエチル  
74 アミン・リン酸緩衝液溶液(1→300)

75 医薬品各条の部 **モルヒネ塩酸塩水和物**の条純度試験の項(4)  
76 の目を次のように改める。

77 **モルヒネ塩酸塩水和物**

78 純度試験

79 (4) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10  
80 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
81 薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準  
82 溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、薄めたメ  
83 タノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とす

1 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に  
2 より試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10  
3  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)  
4 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/エ  
5 タノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(21:14:3)を展開溶  
6 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫  
7 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た $R_f$   
8 値約0.17のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより  
9 濃くない。また、試料溶液から得た主スポット、 $R_f$ 値約  
10 0.17のスポット及び原点以外のスポットは、標準溶液(2)か  
11 ら得たスポットより濃くない。

12 医薬品各条の部 ヨーダミドの条性状の項を次のように改める。

### 13 ヨーダミド

14 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。  
15 本品は水又はエタノール(95)に溶けにくい。  
16 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。  
17 本品は光によって徐々に着色する。  
18 本品は結晶多形が認められる。

19 医薬品各条の部 L-リシン塩酸塩の条性状の項を次のように  
20 改める。

### 21 L-リシン塩酸塩

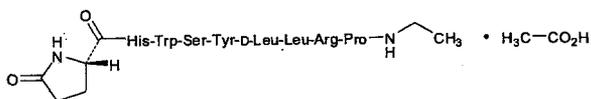
22 性状 本品は白色の粉末で、わずかに特異な味がある。  
23 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとん  
24 ど溶けない。  
25 本品は結晶多形が認められる。

26 医薬品各条の部 リスベリドン細粒の条粒度の項を削る。

27 医薬品各条の部 硫酸マグネシウム注射液の条の次に次の一  
28 条を加える。

### 29 リュープロレリン酢酸塩

30 Leuprorelin Acetate



32  $\text{C}_{59}\text{H}_{84}\text{N}_{16}\text{O}_{12} \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2 : 1269.45$

33 5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-D-leucyl-

34 L-leucyl-L-arginyl-N-ethyl-L-prolinamide monoacetate

35 [74381-53-6]

36 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物に対し、

37 リュープロレリン( $\text{C}_{59}\text{H}_{84}\text{N}_{16}\text{O}_{12} : 1209.40$ ) 96.0~102.0 %  
38 を含む。

39 性状 本品は白色~帯黄白色の粉末である。

40 本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノール  
41 に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

42 本品は吸湿性である。

43 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
44 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
45 本品の参照スペクトル又はリュープロレリン酢酸塩標準品の  
46 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  
47 ところに同様の強度の吸収を認める。

48 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20} : -38 \sim -41^\circ$  (脱水及び脱酢酸物に換  
49 算したもの0.25 g, 薄めた酢酸(100) (1 $\rightarrow$ 100), 25 mL, 100  
50 mm)。

51 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5~  
52 7.5である。

53 構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法 (2.04) 「1.タン  
54 バク質及びペプチドの加水分解」の方法1により加水分解し、  
55 「2.アミノ酸分析方法」の方法1により試験を行うとき、ヒ  
56 スチジン、グルタミン酸、プロリン、チロシン及びアルギニ  
57 ンはそれぞれ1, ロイシンは2である。

58 操作法

59 (i) 加水分解 本品約50 mgを精密に量り、水1 mLに溶か  
60 す。この液0.1 mLを加水分解用試験管にとり、凍結乾燥し  
61 た後、フェノールの6 mol/L塩酸溶液(1 $\rightarrow$ 200) 2 mLを加え  
62 る。凍結し、減圧下密封した後、110  $^\circ\text{C}$ で24時間加熱する。  
63 冷後、開封し、加水分解液0.1 mLをとり、水1 mLを加え、  
64 凍結乾燥する。凍結乾燥品を希釈液7.8 mLに溶かし、試料  
65 溶液とする。別にL-アラニン0.45 mg, L-アスパラギン酸  
66 0.66 mg, L-アルギニン塩酸塩1.05 mg, L-グルタミン酸  
67 0.74 mg, グリシン0.38 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物  
68 1.05 mg, L-イソロイシン0.66 mg, L-ロイシン0.66 mg,  
69 L-プロリン0.58 mg, L-セリン0.53 mg, L-トレオニン  
70 0.60 mg及びL-チロシン0.91 mgを正確に量り、希釈液に溶  
71 かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別にL-ト  
72 リプトファン1 mg及びエチルアミン塩酸塩0.4 mgを希釈液  
73 に溶かし、100 mLとし、標準溶液(2)とする。

74 (ii) アミノ酸分析 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液  
75 (2) 100  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
76 フィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得たク  
77 ロマトグラムにはヒスチジン、グルタミン酸、ロイシン、プ  
78 ロリン、チロシン、アルギニン、セリン及びトリプトファン  
79 のピークを認める。また、試料溶液及び標準溶液(1)から得  
80 た各アミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液1 mL  
81 中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更にリュープロ  
82 レリン酢酸塩1 mol中に含まれるヒスチジン、グルタミン酸、  
83 ロイシン、プロリン、チロシン及びアルギニンの各モル数の  
84 合計を7としたときの構成アミノ酸の個数を求める。

85 希釈液：水酸化リチウム一水和物6.29 g及びクエン酸一水  
86 和物10.51 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に  
87 塩酸を加えてpH 2.2に調整する。

88 試験条件

89 検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm及び570  
90 nm)

1 カラム：内径4.6 mm，長さ6 cmのステンレス管に3 μm  
 2 の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂  
 3 (Na型)を充填する。  
 4 カラム温度：試料注入後，58℃付近の一定温度で18分  
 5 間保持した後，70℃付近の一定温度で38分まで保持  
 6 する。  
 7 反応槽温度：135℃付近の一定温度  
 8 移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移  
 9 動相Eを次の表に従って調製後，それぞれにカプリル  
 10 酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水 和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	-
クエン酸三ナ トリウム二 水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	-
塩化ナトリウ ム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	-
水酸化ナトリ ウム	-	-	-	-	8.00 g
エタノール	130 mL	20.0 mL	4.0 mL	-	100 mL
チオジグリコ ール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	-	-
ベンジルアル コール	-	-	-	5.0 mL	-
ラウロマクロ ゴール溶液 (1→4)	4.0 mL				
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL				

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

注入後の 時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)	移動相E (vol%)
0 ~ 1.6	100	0	0	0	0
1.6 ~ 4.5	0	100	0	0	0
4.5 ~ 13.5	0	0	100	0	0
13.5 ~ 27.0	0	0	0	100	0
27.0 ~ 33.0	0	0	0	0	100

14 反応試薬：酢酸リチウム二水和物，酢酸(100)及び1-メ  
 15 トキシ-2-プロパノール適量を水に溶かし，1000  
 16 mLとし，A液とする。別にニンヒドリン及び水素化  
 17 ホウ素ナトリウム適量を1-メトキシ-2-プロパノ  
 18 ールに溶かし，1000 mLとし，B液とする。A液及び  
 19 B液を等量ずつ用時混和する。

20 移動相流量：毎分約0.40 mL

21 反応試薬流量：毎分約0.35 mL

22 システム適合性

23 システムの性能：標準溶液(1) 100 μLにつき，上記の条  
 24 件で操作するとき，トレオニンとセリン，グリシンと  
 25 アラニン，イソロイシンとロイシンの分離度はそれぞ  
 26 れ1.2以上である。

27 システムの再現性：標準溶液(1) 100 μLにつき，上記の  
 28 条件で試験を5回繰り返すとき，アルギニン，アスパ  
 29 ラギン酸，プロリン及びセリンのピーク面積の相対標  
 30 準偏差は4.0%以下である。

31 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かし，100 mL

32 とし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相  
 33 を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及  
 34 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  
 35 トグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の  
 36 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  
 37 液のリュープロレリンに対する相対保持時間約0.65，約0.77，  
 38 約0.78及び約0.90のピーク面積は，標準溶液のリュープロ  
 39 レリンのピーク面積の1/2より大きくない。また，試料溶  
 40 液のリュープロレリン以外のピークの合計面積は標準溶液の  
 41 リュープロレリンのピーク面積の2倍より大きくない。

42 試験条件

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

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリュープロレリン  
 46 の保持時間の約2倍の範囲

47 システム適合性

48 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ  
 49 ム適合性を準用する。

50 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加  
 51 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たリュ  
 52 ープロレリンのピーク面積が，標準溶液のリュープロ  
 53 レリンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認  
 54 する。

55 水分(2.48) 5.0%以下(0.1 g，電量滴定法)。

56 強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

57 酢酸 本品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に10  
 58 mLとし，試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.1 gを精密に  
 59 量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とす  
 60 る。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条  
 61 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。そ  
 62 れぞれの液の酢酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定し，次式に  
 63 より酢酸の量を求めるとき，4.7~8.0%である。

64 酢酸の量(%) =  $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 10$

65  $M_S$ ：酢酸(100)の秤取量(g)

66  $M_T$ ：本品の秤取量(g)

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

69 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5  
 70 μmのオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

71 カラム温度：25℃付近の一定温度

72 移動相：リン酸0.7 mLに水を加えて1000 mLとし，水  
 73 酸化ナトリウム溶液(21→50)を加えてpH 3.0に調整す  
 74 る。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

75 流量：酢酸の保持時間が3~4分になるように調整する。

76 システム適合性

77 システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で  
 78 操作するとき，酢酸のピークのシンメトリー係数は  
 79 1.5以下である。

80 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件  
 81 で試験を6回繰り返すとき，酢酸のピーク面積の相対  
 82 標準偏差は，2.0%以下である。

83 定量法 本品及びリュープロレリン酢酸塩標準品(別途本品と

1 同様の方法で水分 (2.48) 及び酢酸を測定しておく)約0.1 gず  
2 つを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100  
3 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに移動  
4 相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす  
5 る。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条  
6 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、そ  
7 れぞれの液のリュープロレリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測  
8 定する。

9 リュープロレリン( $C_{10}H_{14}N_{16}O_{12}$ )の量(mg)  
10  $=M_S \times A_T / A_S$

11  $M_S$ : 脱水及び脱酢酸物に換算したリュープロレリン酢酸  
12 塩標準品の秤取量(g)

#### 13 試験条件

14 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)  
15 カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3  
16 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
17 化シリカゲルを充填する。  
18 カラム温度: 25 °C付近の一定温度  
19 移動相: トリエチルアミン15.2 gを水800 mLに溶かし、  
20 リン酸を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて  
21 1000 mLとする。この液850 mLにアセトニトリル/  
22 1-プロパノール混液(3: 2) 150 mLを加える。  
23 流量: リュープロレリンの保持時間が41~49分になる  
24 ように調整する(毎分1.0~1.5 mL)。

#### 25 システム適合性

26 システムの性能: リュープロレリン酢酸塩標準品約0.1  
27 gを移動相100 mLに溶かす。この液5 mLに水を加え  
28 て50 mLとする。この液5 mLに水酸化ナトリウム試  
29 液0.1 mLを加え、栓をして激しく振り混ぜた後、  
30 100 °Cで60分間加熱する。冷後、1 mol/Lリン酸溶液  
31 50 µLを加え、激しく振り混ぜた液20 µLにつき、上  
32 記の条件で操作するとき、リュープロレリンに対する  
33 相対保持時間0.90のピーク、リュープロレリンの順に  
34 溶出し、その分離度は1.5以上である。

35 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
36 で試験を5回繰り返すとき、リュープロレリンのピー  
37 ク面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

38 貯法 容器 密封容器。

39 医薬品各条の部 ロキシスロマイシンの条定量法の項を次のよ  
40 うに改める。

#### 41 ロキシスロマイシン

42 定量法 本品及びロキシスロマイシン標準品約20 mg (力価)に  
43 対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正確  
44 に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び  
45 標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で、液体クロマ  
46 トグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のロ  
47 キシスロマイシンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

48 ロキシスロマイシン( $C_{41}H_{76}N_2O_{16}$ )の量[µg (力価)]  
49  $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

50  $M_S$ : ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg (力価)]

#### 51 試験条件

52 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 205 nm)  
53 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
54 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
55 化シリカゲルを充填する。  
56 カラム温度: 25 °C付近の一定温度  
57 移動相: リン酸二水素アンモニウム溶液(17→100) 200  
58 mLに水510 mLを加え、2 mol/L水酸化ナトリウム試  
59 液を加えてpH 5.3に調整する。この液にアセトニト  
60 リル315 mLを加える。  
61 流量: ロキシスロマイシンの保持時間が約21分になる  
62 ように調整する。

#### 63 システム適合性

64 システムの性能: ロキシスロマイシン標準品及びN-デ  
65 メチルロキシスロマイシン5 mgをとり、移動相に溶  
66 かして100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の  
67 条件で操作するとき、N-デメチルロキシスロマイシ  
68 ン、ロキシスロマイシンの順に溶出し、その分離度は  
69 6以上であり、ロキシスロマイシンのピークのシメ  
70 トリー係数は1.5以下である。

71 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
72 で試験を6回繰り返すとき、ロキシスロマイシンのピ  
73 ク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

74 医薬品各条の部 ロキソプロフェンナトリウム水和物の条の次に  
75 次の一条を加える。

#### 76 ロキソプロフェンナトリウム錠

77 Loxoprofen Sodium Tablets

78 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応する  
79 ロキソプロフェンナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3$ : 268.28)を含む。

80 製法 本品は「ロキソプロフェンナトリウム水和物」をとり、  
81 錠剤の製法により製する。

82 確認試験 本品を粉末とし、ロキソプロフェンナトリウム  
83 ( $C_{15}H_{17}NaO_3$ ) 60 mgに対応する量を取り、メタノール20  
84 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上  
85 澄液1 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとする。この  
86 液2 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとした液につき、  
87 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  
88 するとき、波長221~225 nmに吸収の極大を示す。

89 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  
90 き、適合する。

91 本品1個をとり、1 mL中にロキソプロフェンナトリウム  
92 ( $C_{15}H_{17}NaO_3$ )約3 mgを含む液となるように内標準溶液V  
93 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら10分間超音波処理  
94 した後、遠心分離する。上澄液2 mLを量り、薄めたメタ  
95 ノール(3→5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。  
96 以下定量法を準用する。

1 ロキソプロフェンナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3$ )の量(mg)  
 2  $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 1.089$   
 3  $M_S$ : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)  
 4 内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶  
 5 液(3→2000)  
 6 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
 7 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
 8 85%以上である。  
 9 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
 10 20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
 11 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを  
 12 正確に量り、1 mL中にロキソプロフェンナトリウム  
 13 ( $C_{15}H_{17}NaO_3$ )約13  $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第2液  
 14 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロキソ  
 15 プロフェン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約31 mg  
 16 を精密に量り、エタノール(99.5) 5 mLに溶かし、水を加え  
 17 て正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試  
 18 験第2液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料  
 19 溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測  
 20 定法 (2.24) により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度  
 21  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

22 ロキソプロフェンナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3$ )の表示量に対す  
 23 る溶出率(%)  
 24  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36 \times 1.089$   
 25  $M_S$ : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)  
 26 C: 1錠中のロキソプロフェンナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3$ )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。ロキソプロフェンナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3$ )約60 mg  
 30 に対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、  
 31 15分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液2  
 32 mLに薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし、試料溶  
 33 液とする。別にロキソプロフェン標準品を60℃で3時間減圧  
 34 乾燥し、その約30 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正  
 35 確に加えて溶かす。この液2 mLに薄めたメタノール(3→5)  
 36 を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
 37 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 38 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
 39 るロキソプロフェンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

40 ロキソプロフェンナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3$ )の量(mg)  
 41  $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.089$   
 42  $M_S$ : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)  
 43 内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶  
 44 液(3→2000)  
 45 試験条件  
 46 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 222 nm)  
 47 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
 48 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
 49 リカゲルを充填する。  
 50 カラム温度: 40℃付近の一定温度

51 移動相: メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミ  
 52 ン混液(600: 400: 1: 1)  
 53 流量: ロキソプロフェンの保持時間が約7分になるよう  
 54 に調整する。  
 55 システム適合性  
 56 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 57 操作するとき、ロキソプロフェン、内標準物質の順に  
 58 溶出し、その分離度は10以上である。  
 59 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 60 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 61 に対するロキソプロフェンのピーク面積の比の相対標  
 62 準偏差は1.0%以下である。  
 63 貯法 容器 気密容器。

64 医薬品各条の部 ロサルタンカリウム錠の条の次に次の一条を  
 65 加える。

## 66 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチア 67 ジド錠

68 Losartan Potassium and Hydrochlorothiazide Tablets

69 本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応する  
 70 ロサルタンカリウム( $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ : 461.00)及びヒドロク  
 71 ロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ : 297.74)を含む。

72 製法 本品は「ロサルタンカリウム」及び「ヒドロクロロチア  
 73 ジド」をとり、錠剤の製法により製する。

### 74 確認試験

75 (1) 本品を粉末とし、「ロサルタンカリウム」50 mgに対  
 76 応する量をとり、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた  
 77 後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50  
 78 mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム25 mg  
 79 をメタノールに溶かし、10 mLとする。この液5 mLにメタ  
 80 ノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
 81 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
 82 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
 83 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
 84 トする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(75:  
 85 25: 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾  
 86 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料  
 87 溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは、標準  
 88 溶液から得たスポットとR<sub>f</sub>値が等しい。

89 (2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」12.5 mg  
 90 に対応する量をとり、メタノール10 mLを加えてよく振り混  
 91 ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて  
 92 50 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド  
 93 25 mgをメタノールに溶かし、10 mLとする。この液5 mL  
 94 にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。これ  
 95 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
 96 を行う。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ  
 97 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
 98 にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)  
 99 混液(75: 25: 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄  
 100 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する

1 とき、試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポッ  
 2 トは、標準溶液から得たスポットと $R_f$ 値が等しい。  
 3 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  
 4 き、適合する。  
 5 (1) ロサルタンカリウム 本品1個をとり、アセトニトリ  
 6 ル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) V/  
 7 2 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にロ  
 8 サルタンカリウム( $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ )約0.5 mgを含む液となる  
 9 ようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確  
 10 にV mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリ  
 11 ル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 45  
 12 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて  
 13 正確に100 mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィル  
 14 ターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料  
 15 溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサル  
 16 タンカリウム」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)  
 17 約46 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二  
 18 水素ナトリウム試液混液(3:2) 50 mLに溶かし、pH 2.5の  
 19 リン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、  
 20 ロサルタンカリウム標準原液とする。この液12 mLを正確に  
 21 量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム  
 22 試液混液(3:2) 44 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナト  
 23 リウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
 24 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で  
 25 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ  
 26 れの液のロサルタンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

27 ロサルタンカリウム( $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ )の量(mg)

$$28 = M_S \times A_T / A_S \times 3V / 250$$

29  $M_S$ : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取  
 30 量(mg)

### 31 試験条件

32 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

33 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10  
 34  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
 35 リカゲルを充填する。

36 カラム温度: 35  $^{\circ}$ C付近の一定温度

37 移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶  
 38 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加  
 39 えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリ  
 40 ル600 mLを加える。

41 流量: ロサルタンの保持時間が約5分になるように調整  
 42 する。

### 43 システム適合性

44 システムの性能: ロサルタンカリウム標準原液12 mL及  
 45 び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセト  
 46 ニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混  
 47 液(3:2) 42 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナト  
 48 リウム試液を加えて100 mLとする。この液20  $\mu$ Lに  
 49 つき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチア  
 50 ジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以  
 51 上である。

52 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件

53 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積  
 54 の相対標準偏差は1.0 %以下である。

55 (2) ヒドロクロロチアジド 本品1個をとり、アセトニト  
 56 リル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) V  
 57 /2 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中に  
 58 ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )約0.125 mgを含む液  
 59 となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加え  
 60 て正確にV mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセト  
 61 ニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)  
 62 45 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加  
 63 えて正確に100 mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフ  
 64 イルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を  
 65 試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途  
 66 「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を  
 67 測定しておく)約35 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH  
 68 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 50 mLに溶か  
 69 し、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に  
 70 100 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この  
 71 液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二  
 72 水素ナトリウム試液混液(3:2) 48 mLを加え、pH 2.5のリン  
 73 酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標  
 74 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にと  
 75 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験  
 76 を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積  
 77  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

78 ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の量(mg)

$$79 = M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

80  $M_S$ : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤  
 81 取量(mg)

### 82 試験条件

83 (1)の試験条件を準用する。

### 84 システム適合性

85 システムの性能: (1)のロサルタンカリウム標準原液12  
 86 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセト  
 87 ニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混  
 88 液(3:2) 42 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナト  
 89 リウム試液を加えて100 mLとする。この液20  $\mu$ Lに  
 90 つき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチア  
 91 ジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以  
 92 上である。

93 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 94 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの  
 95 ピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

### 96 溶出性 (6.10)

97 (1) ロサルタンカリウム 試験液に水900 mLを用い、回  
 98 転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本  
 99 品の30分間の溶出率は85 %以上である。

100 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
 101 10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィル  
 102 ターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液V mLを  
 103 正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム( $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ )  
 104 約56  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、

1 試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロ  
2 サルタンカリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定して  
3 おく)約46 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLと  
4 し、ロサルタンカリウム標準原液とする。この液12 mLを正  
5 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
6 試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で  
7 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ  
8 れの液のロサルタンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

9 ロサルタンカリウム( $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ )の表示量に対する溶出  
10 率(%)

$$11 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108$$

12  $M_S$ : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取  
13 量(mg)

14  $C$ : 1錠中のロサルタンカリウム( $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ )の表示量  
15 (mg)

#### 16 試験条件

17 製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

#### 18 システム適合性

19 システムの性能: ロサルタンカリウム標準原液12 mL及  
20 び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加  
21 えて100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条  
22 件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ロサルタ  
23 ンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

24 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
25 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積  
26 の相対標準偏差は1.0%以下である。

27 (2) ヒドロクロロチアジド 試験液に水900 mLを用い、  
28 回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、  
29 本品の45分間の溶出率は80%以上である。

30 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
31 10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ  
32 ーでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液 $V$  mLを  
33 正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド  
34 ( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )約13.9 µgを含む液となるように水を加えて  
35 正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチ  
36 アジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件  
37 で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、  
38 メタノール20 mLに溶かし、水を加えて正確に200 mLとし、  
39 ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液8 mLを正確  
40 に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
41 試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で  
42 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ  
43 れの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測  
44 定する。

45 ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の表示量に対する溶  
46 出率(%)

$$47 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

48  $M_S$ : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤  
49 取量(mg)

50  $C$ : 1錠中のヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の表示  
51 量(mg)

#### 52 試験条件

53 製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

#### 54 システム適合性

55 システムの性能: (1)のロサルタンカリウム標準原液12  
56 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加  
57 えて100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条  
58 件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ロサルタ  
59 ンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

60 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの  
62 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

#### 63 定量法

64 (1) ロサルタンカリウム 本品10個をとり、アセトニト  
65 リル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 21 V  
66 /25 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中  
67 にロサルタンカリウム( $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ )約2 mgを含む液とな  
68 るようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正  
69 確に $V$  mLとし、2分間超音波処理する。この液10 mLを正  
70 確に量り、アセトニトリル10 mLを加え、pH 2.5のリン酸  
71 二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45  
72 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2  
73 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロサルタンカ  
74 リウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で  
75 水分(2.48)を測定しておく)約40 mgを精密に量り、アセト  
76 ニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)  
77 30 mLに溶かし、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を  
78 加えて正確に50 mLとし、ロサルタンカリウム標準原液とす  
79 る。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5  
80 のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 4 mLを加え、pH  
81 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLと  
82 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正  
83 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ  
84 り試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 $A_T$   
85 及び $A_S$ を測定する。

86 本品1個中のロサルタンカリウム( $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ )の量(mg)

$$87 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

88  $M_S$ : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取  
89 量(mg)

#### 90 試験条件

91 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

92 カラム: 内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
93 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
94 リカゲルを充填する。

95 カラム温度: 35℃付近の一定温度

96 移動相A: リン酸二水素カリウム1.25 g及び無水リン酸  
97 水素二ナトリウム1.5 gを水に溶かし、1000 mLとす  
98 る。この液930 mLにアセトニトリル70 mLを加える。

99 移動相B: アセトニトリル

100 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
101 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 ~ 12	100 → 92	0 → 8
12 ~ 28	92 → 38	8 → 62

1 流量：ロサルタンの保持時間が約20分になるように調  
2 整する。

### 3 システム適合性

4 システムの性能：ロサルタンカリウム標準原液25 mL及  
5 び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH  
6 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて50 mLと  
7 する。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作すると  
8 き、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、  
9 ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシ  
10 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下で  
11 ある。

12 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
13 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積  
14 の相対標準偏差は1.0 %以下である。

15 (2) ヒドロクロロチアジド 本品10個をとり、アセトニ  
16 トリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3 : 2)  
17 21V/25 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1  
18 mL中にヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )約0.5 mgを含  
19 む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を  
20 加えて正確にV mLとし、2分間超音波処理する。この液10  
21 mLを正確に量り、アセトニトリル10 mLを加え、pH 2.5の  
22 リン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、孔  
23 径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めの  
24 ろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロ  
25 クロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同  
26 様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密  
27 に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウ  
28 ム試液混液(3 : 2)に溶かし、正確に50 mLとし、ヒドロクロ  
29 ロチアジド標準原液とする。この液20 mLを正確に量り、ア  
30 セトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液  
31 (3 : 2) 30 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試  
32 液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
33 及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
34 マトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の  
35 ヒドロクロロチアジドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

36 本品1個中のヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の量(mg)  
37  $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

38  $M_S$ ：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤  
39 取量(mg)

### 40 試験条件

41 (1)の試験条件を準用する。

### 42 システム適合性

43 システムの性能：(1)のロサルタンカリウム標準原液25  
44 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH  
45 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて50 mLと  
46 する。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作すると  
47 き、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、  
48 ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシ

49 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下で  
50 ある。

51 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
52 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの  
53 ピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

54 貯法 容器 気密容器。

55

56

57

医薬品各条  
生薬等

1 医薬品各条(生薬等) 改正事項

2 医薬品各条の部 アカメガシワの条確認試験の項を次のように  
3 改める。

4 アカメガシワ

5 確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、水浴  
6 上で5分間加熱し、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄  
7 層クロマトグラフィー用ベルゲニン1 mgをメタノール1 mL  
8 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
9 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準  
10 溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍  
11 光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢  
12 酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(100:17:13)を展開  
13 溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに  
14 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た  
15 数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た  
16 暗青色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

17 医薬品各条の部 アラビアゴムの条確認試験の項を次のように  
18 改める。

19 アラビアゴム

20 確認試験 本品の粉末1 gに水25 mL及び硫酸1 mLを加え、還  
21 流冷却器を付け、沸騰水浴中で60分間加熱する。冷後、無  
22 水炭酸ナトリウム2.0 gを穏やかに加え、その液1 mLにメタ  
23 ノール9 mLを加えてよく混和し、遠心分離し、上澄液を試  
24 料溶液とする。別にD-ガラクトース、L-アラビノース及  
25 びL-ラムノース-水和物10 mgずつをそれぞれ水1 mLに溶  
26 かし、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液(1)、標準  
27 溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層ク  
28 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標  
29 準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 2 μLずつを薄層ク  
30 ロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にス  
31 ポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/水  
32 混液(12:3:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄  
33 層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に  
34 噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た3  
35 個のスポットは、標準溶液のD-ガラクトース、L-アラビ  
36 ノース及びL-ラムノースの各スポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等  
37 しい。

38 医薬品各条の部 アラビアゴム末の条確認試験の項を次のよう  
39 に改める。

40 アラビアゴム末

41 確認試験 本品1 gに水25 mL及び硫酸1 mLを加え、還流冷却  
42 器を付け、沸騰水浴中で60分間加熱する。冷後、無水炭酸  
43 ナトリウム2.0 gを穏やかに加え、その液1 mLにメタノール  
44 9 mLを加えてよく混和し、遠心分離し、上澄液を試料溶液  
45 とする。別にD-ガラクトース、L-アラビノース及びL-ラ  
46 ムノース-水和物10 mgずつをそれぞれ水1 mLに溶かし、  
47 メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)  
48 及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマト  
49 グラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液  
50 (1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 2 μLずつを薄層クロマト  
51 グラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポット  
52 する。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/水混液  
53 (12:3:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板  
54 を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧  
55 し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の  
56 スポットは、標準溶液のD-ガラクトース、L-アラビノ  
57 ス及びL-ラムノースの各スポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

58 医薬品各条の部 オウゴンの条定量法の項を次のように改める。

59 オウゴン

60 定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール  
61 (7→10) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間  
62 加熱する。冷後、共栓遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上澄  
63 液を分取する。還流抽出の容器は、薄めたメタノール(7→  
64 10) 30 mLで洗い、洗液は先の共栓遠心沈殿管に入れ、5分  
65 間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に  
66 薄めたメタノール(7→10) 30 mLを加え、5分間振り混ぜ、  
67 遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めた  
68 メタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。この液2  
69 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に  
70 20 mLとし、試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途  
71 水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに  
72 溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、  
73 薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準  
74 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、  
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 い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測  
77 定する。

78 
$$\text{バイカリン}(C_{21}H_{18}O_{11})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times 5$$

79 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

80 試験条件

81 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 277 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。

1 カラム温度：50℃付近の一定温度  
 2 移動相：薄めたリン酸(1→146)/アセトニトリル混液  
 3 (18：7)  
 4 流量：バイカリンの保持時間が約6分になるように調整  
 5 する。  
 6 システム適合性  
 7 システムの性能：バイカリン標準品1 mg及び分離確認  
 8 用パラオキシ安息香酸メチル2 mgをメタノールに溶  
 9 かし、100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の  
 10 条件で操作するとき、バイカリン、パラオキシ安息香  
 11 酸メチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。  
 12 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
 13 で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積  
 14 の相対標準偏差は1.5%以下である。

15 医薬品各条の部 オウゴン末の条定量法の項を次のように改め  
 16 る。

## 17 オウゴン末

18 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)  
 19 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱す  
 20 る。冷後、共栓遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上澄液を分  
 21 取する。還流抽出の容器は、薄めたメタノール(7→10) 30  
 22 mLで洗い、洗液は先の共栓遠心沈殿管に入れ、5分間振り  
 23 混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に薄めた  
 24 メタノール(7→10) 30 mLを加え、5分間振り混ぜ、遠心分  
 25 離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノ  
 26 ール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを  
 27 正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に20  
 28 mLとし、試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途水分  
 29 を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶か  
 30 し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄め  
 31 たメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液  
 32 とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次  
 33 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、  
 34 それぞれの液のバイカリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定す  
 35 る。

36 バイカリン( $C_{21}H_{18}O_{11}$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times 5$

37  $M_S$ ：脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

### 38 試験条件

39 検出器：紫外吸光度計(測定波長：277 nm)  
 40 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
 41 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 42 化シリカゲルを充填する。  
 43 カラム温度：50℃付近の一定温度  
 44 移動相：薄めたリン酸(1→146)/アセトニトリル混液  
 45 (18：7)  
 46 流量：バイカリンの保持時間が約6分になるように調整  
 47 する。  
 48 システム適合性

49 システムの性能：バイカリン標準品1 mg及び分離確認  
 50 用パラオキシ安息香酸メチル2 mgをメタノールに溶  
 51 かし、100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の  
 52 条件で操作するとき、バイカリン、パラオキシ安息香  
 53 酸メチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。  
 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、バイカリンのピーク面積  
 56 の相対標準偏差は1.5%以下である。

57 医薬品各条の部 オウバクの条生薬の性状の項を次のように改  
 58 める。

## 59 オウバク

60 生薬の性状 本品は板状又は巻き込んだ半管状の皮片で、厚さ  
 61 2～4 mmである。外面は灰黄褐色～灰褐色で、多数の皮目  
 62 の跡があり、内面は黄色～暗黄褐色で、細かい縦線を認める  
 63 が平滑である。折面は繊維性で鮮黄色を呈する。

64 本品は弱いにおいがあり、味は極めて苦く、粘液性で、唾  
 65 液を黄色に染める。

66 本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、二次皮層において、  
 67 一次放射組織は外側に向かって広がり扇状を呈し、ときに後  
 68 生放射組織が外側に向かいながら収束する。一次放射組織に  
 69 は黄色の石細胞群が散在する。師部繊維群は淡黄色～黄色で、  
 70 放射組織間では師部繊維群がそれ以外の師部組織と交互に並  
 71 び、明瞭な格子状を呈する。柔組織中にはシュウ酸カルシウ  
 72 ムの単晶並びに単粒及び複粒のでんぷん粒が認められる。

73 医薬品各条の部 オウレンの条基原の項及び純度試験の項を  
 74 次のように改める。

## 75 オウレン

76 本品はオウレン *Coptis japonica* Makino, *Coptis*  
 77 *chinensis* Franchet, *Coptis deltoidea* C.Y. Cheng et Hsiao  
 78 又は *Coptis teeta* Wallich (*Ranunculaceae*)の根をほとんど  
 79 除いた根茎である。

80 本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ベル  
 81 ベリン[ベルベリン塩化物( $C_{20}H_{18}ClNO_4$ ：371.81)として]  
 82 4.2%以上を含む。

83 本品のうち、エキス剤又は浸剤・煎剤に限り用いるもの  
 84 については、その旨を表示する。

### 86 純度試験

87 (1) 重金属(1.07) 本品の粉末1.0 gをとり、第3法によ  
 88 り操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加え  
 89 る(20 ppm以下)。本試験で判定困難なときは、原子吸光度  
 90 法(2.23)により試験を行う。検液を試料溶液とする。別  
 91 に鉛標準液1.0 mLに水を加えて正確に100 mLとし、標準溶  
 92 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件により試  
 93 験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下で  
 94 ある(5 ppm以下)。なお、標準溶液及び試料溶液は、必要な

1 らば、キレート剤添加の後、溶媒転溶し、濃縮したものを使用  
2 することができる。

3 使用ガス：

4 可燃性ガス アセチレン又は水素

5 支燃性ガス 空気

6 ランプ：鉛中空陰極ランプ

7 波長：283.3 nm

8 なお、エキス剤又は浸剤・煎剤に用いる旨を表示するもの  
9 についての操作法及び限度値は次のとおりとする。

10 本品の中切4.0 gに水80 mLを加えて、時々振り混ぜなが  
11 ら、液量が約40 mLになるまで加熱し、冷後、ろ過する。こ  
12 の液につき、第3法により操作し、試験を行う。比較液には  
13 鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

14 (2) ヒ素 (I.II) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により  
15 検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

16 医薬品各条の部 オウレン末の条純度試験の項を次のように改  
17 める。

## 18 オウレン末

### 19 純度試験

20 (1) オウバク 本品を鏡検 (5.01) するとき、結晶細胞列  
21 又は粘液塊を認めない。また、本品0.5 gに水2 mLを加えて  
22 かき混ぜるとき、液はゲル状を呈しない。

23 (2) ウコン 本品をろ紙上に置き、その上にジエチルエー  
24 テルを滴加し放置した後、粉末を除き、水酸化カリウム試液  
25 1滴を滴加するとき、赤紫色を呈しない。また、本品を鏡検  
26 (5.01) するとき、糊化でんぷん及び黄赤色の樹脂を含有する  
27 分泌細胞を認めない。

28 (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第3法により操作  
29 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
30 ppm以下)。本試験で判定困難なときは、原子吸光度法  
31 (2.23) により試験を行う。検液を試料溶液とする。別に鉛標  
32 準液1.0 mLに水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす  
33 る。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件により試験を行  
34 うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(5  
35 ppm以下)。なお、標準溶液及び試料溶液は、必要ならば、  
36 キレート剤添加の後、溶媒転溶し、濃縮したものを使用する  
37 ことができる。

38 使用ガス：

39 可燃性ガス アセチレン又は水素

40 支燃性ガス 空気

41 ランプ：鉛中空陰極ランプ

42 波長：283.3 nm

43 (4) ヒ素 (I.II) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を  
44 調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

45 医薬品各条の部 黄連解毒湯エキス条の項(3)の目を  
46 次のように改める。

## 47 黄連解毒湯エキス

### 48 定量法

49 (3) ゲニポシド 乾燥エキス約0.2 g (軟エキスは乾燥物と  
50 して約0.2 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール  
51 (1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、  
52 ろ液を試料溶液とする。別に定量用ゲニポシド約10 mgを精  
53 密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100  
54 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず  
55 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
56 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のゲニポシドのピ  
57 ーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

58 ゲニポシドの量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

59  $M_S$ ：定量用ゲニポシドの秤取量(mg)

### 60 試験条件

61 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

65 カラム温度：40℃付近の一定温度

66 移動相：水/アセトニトリル/リン酸混液(900：100：  
67 1)

68 流量：毎分1.0 mL (ゲニポシドの保持時間約10分)

### 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、ゲニポシドのピークの理論段数及びシン  
72 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で  
73 ある。

74 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
75 で試験を6回繰り返すとき、ゲニポシドのピーク面積  
76 の相対標準偏差は1.5%以下である。

77 医薬品各条の部 黄連解毒湯エキス条の次に次の一条を加  
78 える。

## 79 乙字湯エキス

### 80 Otsujito Extract

81 本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエ  
82 キス当たり、サイコサポニン $b_2$  1.2~4.8 mg、パイカリン  
83 ( $C_{21}H_{18}O_{11}$ ：446.36) 80~240 mg及びグリチルリチン酸  
84 ( $C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 17~51 mg (カンゾウ2 gの処方)、25~  
85 75 mg (カンゾウ3 gの処方)を含む。

### 86 製法

#### 4 乙字湯エキス

	1)	2)	3)
トウキ	6 g	6 g	6 g
サイコ	5 g	5 g	5 g
オウゴン	3 g	3 g	3 g
カンゾウ	2 g	2 g	3 g
ショウマ	1.5 g	1 g	1 g
ダイオウ	1 g	0.5 g	1 g

1)~3)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、わずかににおいがあり、味は辛く、やや甘い。

#### 確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取し、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Ζ)-リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 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製した薄層板にスポットする。次に酢酸ブチル/ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(トウキ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサボンb<sub>2</sub> 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL及び標準溶液2 μL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た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(サイコ)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μL及び標準溶液5 μL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た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液

から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色～灰褐色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(オウゴン)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 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製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(カンゾウ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。薄層クロマトグラフィー用3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(E)-プロペン酸・(E)-フェルラ酸混合試液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL及び標準溶液2 μL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た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水混液(20:12:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た淡黄白色の蛍光を発するスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(ショウマ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レイン1 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL及び標準溶液5 μL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た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得ただいたい色の蛍光を発するスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(ダイオウ)。

#### 純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 9.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

1 軟エキス 66.7%以下(1g, 105℃, 5時間).  
 2 灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し10.5%以下.  
 3 定量法  
 4 (1) サイコサポニン<sub>b2</sub> 乾燥エキス約0.5g (軟エキスは乾  
 5 燥物として約0.5gに対応する量)を精密に量り, ジエチルエ  
 6 ーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる. こ  
 7 れを遠心分離し, 上層を除いた後, ジエチルエーテル20 mL  
 8 を加えて同様に操作し, 上層を除く. 得られた水層にメタノ  
 9 ール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上  
 10 澄液を分取する. 残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mL  
 11 を加えて5分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を分取し,  
 12 先の上澄液と合わせ, 薄めたメタノール(1→2)を加えて正確  
 13 に50 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用サイコサポニン  
 14 <sub>b2</sub>をデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し, その約  
 15 10 mgを精密に量り, メタノール50 mLに溶かし, 水を加え  
 16 て正確に100 mLとする. この液10 mLを正確に量り, 薄め  
 17 たメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液  
 18 とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次  
 19 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,  
 20 それぞれの液のサイコサポニン<sub>b2</sub>のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を  
 21 測定する.

$$22 \text{ サイコサポニン}_{b2} \text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20$$

23  $M_S$ : 定量用サイコサポニン<sub>b2</sub>の秤取量(mg)

#### 24 試験条件

25 検出器: 紫外吸光度計(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 µm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℃付近の一定温度  
 30 移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセ  
 31 トニトリル混液(5: 3)  
 32 流量: 毎分1.0 mL (サイコサポニン<sub>b2</sub>の保持時間約12  
 33 分)

#### 34 システム適合性

35 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で  
 36 操作するとき, サイコサポニン<sub>b2</sub>のピークの理論段数  
 37 及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5  
 38 以下である.

39 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件  
 40 で試験を6回繰り返すとき, サイコサポニン<sub>b2</sub>のピー  
 41 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

42 (2) バイカリン 乾燥エキス約0.1g (軟エキスは乾燥物と  
 43 して約0.1gに対応する量)を精密に量り, 薄めたメタノール  
 44 (7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後, ろ過し,  
 45 ろ液を試料溶液とする. 別にバイカリン標準品(別途水分を  
 46 測定しておく)約10 mgを精密に量り, メタノールに溶かし,  
 47 正確に100 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 薄めたメ  
 48 タノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とす  
 49 る. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条  
 50 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, そ  
 51 れぞれの液のバイカリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する.

$$52 \text{ バイカリン(C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}) \text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 4$$

53  $M_S$ : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

#### 54 試験条件

55 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 277 nm)  
 56 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
 57 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 58 化シリカゲルを充填する.  
 59 カラム温度: 40℃付近の一定温度  
 60 移動相: 薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル混液  
 61 (19: 6)  
 62 流量: 毎分1.0 mL (バイカリンの保持時間約10分)

#### 63 システム適合性

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, バイカリンのピークの理論段数及びシン  
 66 メトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下で  
 67 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, バイカリンのピーク面積  
 70 の相対標準偏差は1.5%以下である.

71 (3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5g (軟エキスは乾  
 72 燥物として約0.5gに対応する量)を精密に量り, ジエチルエ  
 73 ーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる. こ  
 74 れを遠心分離し, 上層を除いた後, ジエチルエーテル20 mL  
 75 を加えて同様に操作し, 上層を除く. 得られた水層にメタノ  
 76 ール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上  
 77 澄液を分取する. 残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mL  
 78 を加えて5分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を分取し,  
 79 先の上澄液と合わせ, 薄めたメタノール(1→2)を加えて正確  
 80 に50 mLとし, 試料溶液とする. 別にグリチルリチン酸標準  
 81 品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り, 薄めた  
 82 メタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし, 標準溶液  
 83 とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次  
 84 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,  
 85 それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を  
 86 測定する.

87 グリチルリチン酸(C<sub>42</sub>H<sub>62</sub>O<sub>16</sub>)の量(mg)

$$88 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

89  $M_S$ : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量  
 90 (mg)

#### 91 試験条件

92 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)  
 93 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
 94 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 95 化シリカゲルを充填する.  
 96 カラム温度: 40℃付近の一定温度  
 97 移動相: 薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液  
 98 (13: 7)  
 99 流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12  
 100 分)

#### 101 システム適合性

102 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で  
 103 操作するとき, グリチルリチン酸のピークの理論段数  
 104 及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5

- 1 以下である。  
 2 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 3 で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピー  
 4 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。  
 5 貯法 容器 気密容器。

- 6 医薬品各条の部 オレンジ油の条旋光度の項を次のように改め  
 7 る。

## 8 オレンジ油

- 9 旋光度 (2.49)  $\alpha_D^{20}$  : +43~+50° (50 mm)。

- 10 医薬品各条の部 カッコウの条確認試験の項を次のように改め  
 11 る。

## 12 カッコウ

- 13 確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール5 mLを加え、3分間  
 14 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につ  
 15 き、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試  
 16 料溶液5  $\mu\text{L}$ を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用い  
 17 て調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン  
 18 混液(9:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風  
 19 乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を  
 20 均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 $R_f$ 値0.4付近に  
 21 青紫色のスポットを認める。

- 22 医薬品各条の部 葛根湯エキスの条確認試験の項(2)の目及び  
 23 定量法の項(1)の目を次のように改める。

## 24 葛根湯エキス

### 25 確認試験

- 26 (2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL  
 27 を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り  
 28 混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、  
 29 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶  
 30 液5  $\mu\text{L}$ を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調  
 31 製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/酢酸  
 32 エチル/水/酢酸(100)混液(4:4:2:1)を展開溶媒として  
 33 約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニン  
 34 ヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間  
 35 加熱するとき、 $R_f$ 値0.5付近に赤紫色のスポットを認める  
 36 (マオウ)。

### 37 定量法

- 38 (1) 総アルカロイド(エフェドリン及びプソイドエフェド  
 39 リン) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g  
 40 に対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50  
 41 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試

- 42 料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105℃  
 43 で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノ  
 44 ール(1→2)に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mL  
 45 を正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50  
 46 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ず  
 47 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 48 (2.01) により試験を行い、試料溶液のエフェドリン及びプ  
 49 ソイドエフェドリンのピーク面積 $A_{TE}$ 及び $A_{TP}$ 並びに標準溶  
 50 液のエフェドリンのピーク面積 $A_S$ を測定する。

- 51 総アルカロイド[エフェドリン( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$ )及びプソイドエフ  
 52 エドリン( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$ )]の量(mg)

$$53 = M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1/10 \times 0.819$$

- 54  $M_S$  : 生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

### 55 試験条件

- 56 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)  
 57 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
 58  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 59 化シリカゲルを充填する。  
 60 カラム温度：40℃付近の一定温度  
 61 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル  
 62 350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン  
 63 酸1 mLを加えて溶かす。

- 64 流量：毎分1.0 mL (エフェドリンの保持時間約27分)

### 65 システム適合性

- 66 システムの性能：生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びプ  
 67 ソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノ  
 68 ール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10  $\mu\text{L}$ に  
 69 つき、上記の条件で操作するとき、プソイドエフェド  
 70 リン、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は1.5  
 71 以上である。

- 72 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 73 で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面  
 74 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

- 75 医薬品各条の部 葛根湯エキスの条の次に次の一条を加え  
 76 る。

## 77 葛根湯加川芎辛夷エキス

### 78 Kakkontokasenyushin'i Extract

- 79 本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエ  
 80 キス当たり、総アルカロイド[エフェドリン( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$  :  
 81 165.23)及びプソイドエフェドリン( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$  : 165.23)] 9.5  
 82 ~28.5 mg (マオウ3 gの処方), 13~39 mg (マオウ4 gの処  
 83 方), ペオニフロリン( $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{O}_{11}$  : 480.46) 17~51 mg, グリ  
 84 チルリチン酸( $\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$  : 822.93) 18~54 mg及びマグノフ  
 85 ロリン[マグノフロリンヨウ化物( $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{INO}_4$  : 469.31)とし  
 86 て] 1.5~6 mg (シンイ2 gの処方), 2~8 mg (シンイ3 gの処  
 87 方)を含む。

### 88 製法

	1)	2)
カッコン	4 g	4 g
マオウ	4 g	3 g
タイソウ	3 g	3 g
ケイヒ	2 g	2 g
シャクヤク	2 g	2 g
カンゾウ	2 g	2 g
ショウキョウ	1 g	1 g
センキュウ	3 g	2 g
シンイ	3 g	2 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～黒褐色の粉末又は軟エキスで、特異なおいがあり、味は初め甘く、後に苦く、辛い。

#### 確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にブエリン標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(カッコン)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5  $\mu$ L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た薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105 °Cで5分間加熱するとき、R<sub>f</sub>値0.5付近に赤紫色のスポットを認める(マオウ)。

(3) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液40  $\mu$ L及び標準溶液2  $\mu$ L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た薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得

た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄だいたい色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

(ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液40  $\mu$ L及び標準溶液2  $\mu$ L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た薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(6:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105 °Cで2分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色～紫色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(シャクヤク)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105 °Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物をジエチルエーテル2 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10  $\mu$ L及び標準溶液5  $\mu$ L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た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105 °C

で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び $R_f$ 値が等しい(ショウキョウ)。

(7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水15 mL及び0.1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去し、残留物をジエチルエーテル2 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(2)ーリグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ L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た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び $R_f$ 値が等しい(センキュウ)。

(8) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物をジエチルエーテル2 mLに溶かし、試料溶液とする。別にシンの粉末1 gにメタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5  $\mu$ L及び標準溶液10  $\mu$ L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た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(3:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105  $^{\circ}$ Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た褐色のスポット( $R_f$ 値0.4付近)と色調及び $R_f$ 値が等しい(シン)。

#### 純度試験

(1) 重金属(1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 乾燥エキス 10.0 %以下(1 g, 105  $^{\circ}$ C, 5時間)。

軟エキス 66.7 %以下(1 g, 105  $^{\circ}$ C, 5時間)。

灰分(5.01) 換算した乾燥物に対し10.0 %以下。

#### 定量法

(1) 総アルカロイド(エフェドリン及びブソイドエフェドリン) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水

層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物を薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105  $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液のエフェドリン及びブソイドエフェドリンのピーク面積 $A_{TE}$ 及び $A_{TP}$ 並びに標準溶液のエフェドリンのピーク面積 $A_S$ を測定する。

総アルカロイド[エフェドリン( $C_{10}H_{15}NO$ )及びブソイドエフェドリン( $C_{10}H_{15}NO$ )]の量(mg)

$$= M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1 / 10 \times 0.819$$

$M_S$ : 生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

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

カラム温度: 40  $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量: 毎分1.0 mL (エフェドリンの保持時間約27分)

#### システム適合性

システムの性能: 生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びブソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして10 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブソイドエフェドリン、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、あらかじめ、カラムクロマトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラムに入れ、水20 mLで流出させた後、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ペオニフロリン( $C_{23}H_{28}O_{11}$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times 5 / 8$

1  $M_S$ : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量  
2 (mg)

3 試験条件

4 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 232 nm)  
5 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
6  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
7 化シリカゲルを充填する。

8 カラム温度: 20 °C付近の一定温度

9 移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(850: 150:  
10 1)

11 流量: 毎分1.0 mL(ペオニフロリンの保持時間約9分)

12 システム適合性

13 システムの性能: ペオニフロリン標準品及びアルピフロ  
14 リン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かし,  
15 10 mLとする。この液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で操  
16 作するとき, アルピフロリン, ペオニフロリンの順に  
17 溶出し, その分離度は2.5以上である。

18 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
19 で試験を6回繰り返すとき, ペオニフロリンのピーク  
20 面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

21 (3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾  
22 燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り, 薄めたメタ  
23 ノール(1→2) 50 mLを正確に加え, 15分間振り混ぜた後,  
24 ろ過し, ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準  
25 品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り, 薄めた  
26 メタノール(1→2)に溶かし, 正確に100 mLとし, 標準溶液  
27 とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり, 次  
28 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,  
29 それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を  
30 測定する。

31 グリチルリチン酸( $\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$ )の量(mg)

$$32 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

33  $M_S$ : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量  
34 (mg)

35 試験条件

36 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)  
37 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
38  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
39 化シリカゲルを充填する。

40 カラム温度: 40 °C付近の一定温度

41 移動相: 薄めた酢酸(31)(1→15)/アセトニトリル混液  
42 (13: 7)

43 流量: 毎分1.0 mL(グリチルリチン酸の保持時間約12  
44 分)

45 システム適合性

46 システムの性能: 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
47 操作するとき, グリチルリチン酸のピークの理論段数  
48 及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5  
49 以下である。

50 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
51 で試験を6回繰り返すとき, グリチルリチン酸のピー  
52 克面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

53 (4) マグノフロリン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥  
54 物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り, ジエチルエー  
55 テル20 mLを加えて振り混ぜた後, 薄めた水酸化ナトリウム  
56 試液(1→10) 3.0 mLを加えて10分間振り混ぜた後, 遠心分離  
57 し, 上層を取り除く。ジエチルエーテル20 mLを加えて同様  
58 に操作し, 上層を取り除く。水層に0.1 mol/L塩酸試液3.0  
59 mL及び薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて15分間振り  
60 混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を分取する。残留物は薄めた  
61 メタノール(1→2) 20 mLを加えて15分間振り混ぜた後, 遠  
62 心分離し, 上澄液を分取する。全上澄液を合わせ, 薄めたメ  
63 タノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。  
64 別に定量用マグノフロリンヨウ化物約10 mgを精密に量り,  
65 薄めたメタノール(1→2)に溶かし, 正確に100 mLとする。  
66 この液5 mLを正確に量り, 薄めたメタノール(1→2)を加  
67 えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
68 液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフ  
69 ー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のマグノフロ  
70 リンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

71 マグノフロリン[マグノフロリンヨウ化物( $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{INO}_4$ )とし  
72 て]の量(mg)

$$73 = M_S \times A_T / A_S \times 1/20$$

74  $M_S$ : qNMRで含量換算した定量用マグノフロリンヨウ化  
75 物の秤取量(mg)

76 試験条件

77 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 303 nm)

78 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
79  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
80 化シリカゲルを充填する。

81 カラム温度: 40 °C付近の一定温度

82 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル  
83 350 mLを加えて振り混ぜた後, 水650 mL及びリン  
84 酸1 mLを加えて溶かす。

85 流量: 毎分1.0 mL(マグノフロリンの保持時間約20分)

86 システム適合性

87 システムの性能: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
88 操作するとき, マグノフロリンのピークの理論段数及  
89 びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以  
90 下である。

91 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
92 で試験を6回繰り返すとき, マグノフロリンのピーク  
93 面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

94 貯法 容器 気密容器。

95 医薬品各条の部 加味逍遙散エキスの条確認試験の項(5)の目  
96 及び定量法の項を次のように改める。

97 加味逍遙散エキス

98 確認試験

99 (5) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり, 水酸化ナ  
100 トリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後, 1-ブタノール

1 5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液と  
 2 する。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン<sub>2</sub> 1  
 3 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの  
 4 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行  
 5 う。試料溶液10  $\mu$ L及び標準溶液2  $\mu$ Lを薄層クロマトグラ  
 6 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
 7 次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開  
 8 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに  
 9 噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴  
 10 霧し、105  $^{\circ}$ Cで5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射  
 11 するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のス  
 12 ポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと  
 13 色調及び $R_f$ 値が等しい(サイコ)。

## 14 定量法

15 (2) ゲニポシド 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物と  
 16 して約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール  
 17 (1 $\rightarrow$ 2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、  
 18 ろ液を試料溶液とする。別に定量用ゲニポシド約10 mgを精  
 19 密に量り、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして正確に100  
 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lづ  
 21 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 22 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のゲニポシドのピ  
 23 ーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

24 ゲニポシドの量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

25  $M_S$ : 定量用ゲニポシドの秤取量(mg)

## 26 試験条件

27 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)  
 28 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
 29  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 30 化シリカゲルを充填する。

31 カラム温度: 40  $^{\circ}$ C付近の一定温度

32 移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(900:100:  
 33 1)

34 流量: 毎分1.0 mL(ゲニポシドの保持時間約10分)

## 35 システム適合性

36 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 37 操作するとき、ゲニポシドのピークの理論段数及びシン  
 38 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で  
 39 ある。

40 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 41 で試験を6回繰り返すとき、ゲニポシドのピーク面積  
 42 の相対標準偏差は1.5%以下である。

43 医薬品各条の部 カンゾウの条定量法の項を次のように改める。

## 44 カンゾウ

45 定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に  
 46 入れ、希エタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心  
 47 分離し、上澄液を分取する。残留物は更に希エタノール25

48 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノ  
 49 ールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグ  
 50 リチルリチン酸標準品(別途水分を測定しておく)約25 mgを  
 51 精密に量り、希エタノールに溶かして正確に100 mLとし、  
 52 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確に  
 53 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
 54 験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積  
 55  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

56 グリチルリチン酸( $C_{42}H_{62}O_{10}$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

57  $M_S$ : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量  
 58 (mg)

## 59 試験条件

60 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

64 カラム温度: 20  $^{\circ}$ C付近の一定温度

65 移動相: 薄めた酢酸(31) (1 $\rightarrow$ 15)/アセトニトリル混液  
 66 (3:2)

67 流量: グリチルリチン酸の保持時間が約10分になるよ  
 68 うに調整する。

## 69 システム適合性

70 システムの性能: 分離確認用パラオキシ安息香酸プロピ  
 71 ル1 mgを標準溶液20 mLに溶かす。この液20  $\mu$ Lにつ  
 72 き、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸、  
 73 パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離  
 74 度は1.5以上である。

75 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 76 で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピー  
 77 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

78 医薬品各条の部 カンゾウ末の条定量法の項を次のように改め  
 79 る。

## 80 カンゾウ末

81 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、  
 82 希エタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、  
 83 上澄液を分取する。残留物は更に希エタノール25 mLを加え、  
 84 同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノールを加えて  
 85 正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン  
 86 酸標準品(別途水分を測定しておく)約25 mgを精密に量り、  
 87 希エタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とす  
 88 る。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条  
 89 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、そ  
 90 れぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測  
 91 定する。

92 グリチルリチン酸( $C_{42}H_{62}O_{10}$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

93  $M_S$ : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量  
 94 (mg)

## 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 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：20℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液 (3：2)

流量：グリチルリチン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能：分離確認用パラオキシ安息香酸プロピル1 mgを標準溶液20 mLに溶かす。この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリチルリチン酸，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

## 20 医薬品各条の部 キクカの条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

## 22 キクカ

## 23 生薬の性状

1) *Chrysanthemum morifolium* に由来 本品は径15~40 mmの頭花で，総ほうは3~4列の総ほう片からなり，総ほう外片は線形~ひ針形，内片は狭卵形~卵形を呈する。舌状花は多数で，類白色~黄色，管状花は少数で淡黄褐色を呈し，ときに退化して欠くことがある。総ほうの外表面は緑褐色~褐色を呈する。質は軽く，砕きやすい。

本品は特有のにおいがあり，味はわずかに苦い。

2) *Chrysanthemum indicum* に由来 本品は径3~10 mmの頭花で，総ほうは3~5列の総ほう片からなり，総ほう外片は線形~ひ針形，内片は狭卵形~卵形を呈する。舌状花は一輪で，黄色~淡黄褐色，管状花は多数で淡黄褐色を呈する。総ほうの外表面は黄褐色~褐色を呈する。質は軽く，砕きやすい。

本品は特有のにおいがあり，味はわずかに苦い。

38 確認試験 本品の粉末1 gにメタノール20 mLを加え，10分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液の溶媒を留去し，残留物をメタノール1 mLに溶かし，試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ルテオリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 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製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/2-ブタノン/水/ギ酸混液(25：3：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに塩化鉄(Ⅲ)・メタノール試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た暗緑色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

## 51 医薬品各条の部 キョウニンの条純度試験の項(2)の目を次のように改める。

## 53 キョウニン

## 54 純度試験

(2) 異物(5.01) 本品250 g以上をとり，試験を行うとき，内果皮の破片0.10%以上を含まない。

## 57 医薬品各条の部 ゲンチアナの条純度試験の項を次のように改める。

## 59 ゲンチアナ

## 60 純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品の粉末1.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品の粉末0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)。

## 66 医薬品各条の部 ゲンチアナ末の条純度試験の項を次のように改める。

## 68 ゲンチアナ末

## 69 純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき，石細胞及び繊維を認めない。

## 77 医薬品各条の部 コウイの条確認試験の項を次のように改める。

## 78 コウイ

79 確認試験 本品0.50 gを正確に量り，水/メタノール混液(1：1)に溶かして正確に50 mLとし，試料溶液とする。別にマルトース水和物20.0 mgを正確に量り，水/メタノール混液(1：1)に溶かして正確に5 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 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製した薄層板に互いに等しい直径の円形状にスポットする。次に2-ブタノン/水/酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を105℃で10分間乾燥する。これに噴霧用塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラソリウム・メタノール試液を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から

1 得ただいだい色のスポットと色調及び $R_f$ 値が等しく、その  
2 スポットは、標準溶液から得たスポットより大きく、かつ、  
3 濃い。

4 医薬品各条の部 コウベイの条確認試験の項(2)の目を次のよ  
5 うに改める。

## 6 コウベイ

### 7 確認試験

8 (2) 本品の粉末1 gに酢酸エチル5 mLを加え、10分間振り  
9 混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層  
10 クロマトグラフィー用フェルラ酸シクロアルテニル1 mgを  
11 酢酸エチル1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液に  
12 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
13 試料溶液10  $\mu$ L及び標準溶液5  $\mu$ Lを薄層クロマトグラフィー  
14 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  
15 ヘキサン/アセトン混液(5:2)を展開溶媒として約7 cm展開  
16 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)  
17 を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1  
18 個のスポットは、標準溶液から得た青紫色の蛍光を発するス  
19 ポットと色調及び $R_f$ 値が等しい。

20 医薬品各条の部 コウボクの条定量法の項を次のように改める。

## 21 コウボク

22 定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール  
23 (7 $\rightarrow$ 10) 40 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で20分間  
24 加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、薄めたメタノール(7 $\rightarrow$   
25 10) 40 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、薄め  
26 たメタノール(7 $\rightarrow$ 10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液  
27 とする。別に定量用マグノロール約10 mgを精密に量り、薄  
28 めたメタノール(7 $\rightarrow$ 10)に溶かして正確に100 mLとし、標準  
29 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
30 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  
31 う。それぞれの液のマグノロールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を  
32 測定する。

33 マグノロールの量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

34  $M_S$ : 定量用マグノロールの秤取量(mg)

### 35 試験条件

36 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 289 nm)  
37 カラム: 内径4~6 mm, 長さ15~25 cmのステンレス  
38 管に5~10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデ  
39 シルシリル化シリカゲルを充填する。  
40 カラム温度: 20  $^{\circ}$ C付近の一定温度  
41 移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(50:50:  
42 1)  
43 流量: マグノロールの保持時間が約14分になるように  
44 調整する。  
45 システム適合性

46 システムの性能: 定量用マグノロール及びホノキオール  
47 1 mgずつを薄めたメタノール(7 $\rightarrow$ 10)に溶かして10  
48 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作  
49 するとき、ホノキオール、マグノロールの順に溶出し、  
50 その分離度は5以上である。

51 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
52 で試験を6回繰り返すとき、マグノロールのピーク面  
53 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

54 医薬品各条の部 コウボク末の条定量法の項を次のように改め  
55 る。

## 56 コウボク末

57 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7 $\rightarrow$ 10)  
58 40 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で20分間加熱し、  
59 冷後、ろ過する。残留物は、薄めたメタノール(7 $\rightarrow$ 10) 40  
60 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、薄めたメタ  
61 ノール(7 $\rightarrow$ 10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。  
62 別に定量用マグノロール約10 mgを精密に量り、薄めたメタ  
63 ノール(7 $\rightarrow$ 10)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とす  
64 る。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条  
65 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。そ  
66 れぞれの液のマグノロールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定す  
67 る。

68 マグノロールの量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

69  $M_S$ : 定量用マグノロールの秤取量(mg)

### 70 試験条件

71 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 289 nm)  
72 カラム: 内径4~6 mm, 長さ15~25 cmのステンレス  
73 管に5~10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデ  
74 シルシリル化シリカゲルを充填する。  
75 カラム温度: 20  $^{\circ}$ C付近の一定温度  
76 移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(50:50:  
77 1)  
78 流量: マグノロールの保持時間が約14分になるように  
79 調整する。

### 80 システム適合性

81 システムの性能: 定量用マグノロール及びホノキオール  
82 1 mgずつを薄めたメタノール(7 $\rightarrow$ 10)に溶かして10  
83 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作  
84 するとき、ホノキオール、マグノロールの順に溶出し、  
85 その分離度は5以上である。  
86 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
87 で試験を6回繰り返すとき、マグノロールのピーク面  
88 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

1 医薬品各条の部 ゴマの条確認試験の項を次のように改める。

## 2 ゴマ

3 確認試験 本品をすりつぶし、その1.0 gをとり、メタノール  
4 10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液  
5 を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用セサミン  
6 1 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これら  
7 の液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を  
8 行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラ  
9 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
10 次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10 : 5 : 1)を展  
11 開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
12 に希硫酸を均等に噴霧し、105  $^{\circ}$ Cで5分間加熱するとき、試  
13 料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標  
14 準溶液から得た褐色のスポットと色調及び $R_f$ 値が等しい。

15 医薬品各条の部 ゴミシの条確認試験の項を次のように改める。

## 16 ゴミシ

17 確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、水浴  
18 上で3分間振り混ぜながら加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試  
19 料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用シザンドリン  
20 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これら  
21 の液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を  
22 行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラ  
23 フィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板に  
24 スポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液  
25 (10 : 10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を  
26 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、  
27 試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、  
28 標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び $R_f$ 値が等し  
29 い。

30 医薬品各条の部 柴胡桂枝湯エキスの条確認試験の項(1)の目  
31 を次のように改める。

## 32 柴胡桂枝湯エキス

### 33 確認試験

34 (1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナ  
35 トリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール  
36 5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液と  
37 する。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン $b_2$  1  
38 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの  
39 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行  
40 う。試料溶液10  $\mu$ L及び標準溶液2  $\mu$ Lを薄層クロマトグラ  
41 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
42 次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8 : 2 : 1)を展開  
43 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに  
44 噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴

45 霧し、105  $^{\circ}$ Cで5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射  
46 するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のス  
47 ポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと  
48 色調及び $R_f$ 値が等しい(サイコ)。

49 医薬品各条の部 柴朴湯エキスの条確認試験の項(1)の目を次  
50 のように改める。

## 51 柴朴湯エキス

### 52 確認試験

53 (1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナ  
54 トリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール  
55 5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液と  
56 する。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン $b_2$  1  
57 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの  
58 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行  
59 う。試料溶液10  $\mu$ L及び標準溶液2  $\mu$ Lを薄層クロマトグラ  
60 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
61 次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8 : 2 : 1)を展開  
62 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに  
63 噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴  
64 霧し、105  $^{\circ}$ Cで5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射  
65 するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のス  
66 ポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと  
67 色調及び $R_f$ 値が等しい(サイコ)。

68 医薬品各条の部 柴芩湯エキスの条確認試験項(1)の目を次の  
69 ように改める。

## 70 柴芩湯エキス

### 71 確認試験

72 (1) 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加  
73 えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、  
74 遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグ  
75 ラフィー用サイコサポニン $b_2$  1 mgをメタノール1 mLに溶か  
76 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ  
77 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10  $\mu$ L及び標準溶  
78 液2  $\mu$ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調  
79 製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール  
80 (99.5)/水混液(8 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した  
81 後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベ  
82 ンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105  $^{\circ}$ Cで5分間加熱後、  
83 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た  
84 数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た  
85 黄色の蛍光を発するスポットと色調及び $R_f$ 値が等しい(サイ  
86 コ)。

1 医薬品各条の部 サンザシの条生薬の性状の項及び確認試験  
2 の項を次のように改める。

### 3 サンザシ

#### 4 生薬の性状

5 1) *Crataegus cuneata* に由来 本品はほぼ球形で、径8～  
6 14 mmである。外面は黄褐色～灰褐色を呈し、細かい網目  
7 状のしわがあり、一端には径4～6 mmのくぼみがあって、  
8 その周辺にはしばしばがくの基部が残存し、他端には短い果  
9 柄又はその残基がある。真果は通例5室でしばしば5個に分  
10 裂する。この分果の長さは5～8 mm、淡褐色を呈し、通例、  
11 各々1個の種子を含む。

12 本品はほとんどにおいがなく、わずかに酸味がある。

13 本品中央部の横切片を鏡検(5.01)するとき、最外層は比  
14 較的厚いクチクラ層で覆われた表皮からなる。クチクラは表  
15 皮細胞の側壁まで入り込みくさび状を呈する。表皮細胞及び  
16 その直下の2～3層の柔細胞中には黄褐色～赤褐色の内容物  
17 が認められる。その内側は柔組織からなり、維管束が散在し、  
18 単独又は2～数個集まった石細胞が多数出現する。シュウ酸  
19 カルシウムの集晶及び単晶が認められる。真果の果皮は主と  
20 して厚壁細胞よりなる。種子は種皮で覆われ、その内側に外  
21 胚乳、内胚乳、子葉を認める。真果の果皮の厚壁細胞中及び  
22 種皮の細胞中にシュウ酸カルシウム単晶が認められる。

23 2) *Crataegus pinnatifida* var. *major* に由来 本品は1)と  
24 同様であるが、大形で、径17～23 mm、外面は赤褐色でつ  
25 やがあり、斑点状の毛の跡が明瞭である。一端にあるくぼみ  
26 は径7～9 mm、分果は長さ10～12 mm、黄褐色を呈し、通  
27 例、成熟した種子を含まない。

28 本品は特異なおにおいがあり、酸味がある。

29 本品の中央部の横切片を鏡検(5.01)するとき、本品は1)  
30 と同様であるが、柔組織中の石細胞は少ない。

#### 31 確認試験

32 1) *Crataegus cuneata* に由来 本品の粉末1.0 g にメタノ  
33 ール5 mLを加え、30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄  
34 液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ルチン  
35 1 mgをメタノール20 mLに溶かし、標準溶液とする。これ  
36 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験  
37 を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグ  
38 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす  
39 る。次に酢酸エチル/2-ブタノン/水/ギ酸混液(5:3:  
40 1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
41 する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱し  
42 た後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か  
43 ら得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液か  
44 ら得た緑色の蛍光を発するスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等し  
45 い。また、R<sub>f</sub>値0.5付近に1個又は2個の標準溶液から得たス  
46 ポットと同様の緑色の蛍光を発するスポットを認める。これ  
47 らのスポットは放冷するとき徐々に消失し、再加熱により再  
48 び発光する。

49 2) *Crataegus pinnatifida* var. *major* に由来 本品の粉末  
50 1.0 g にメタノール5 mLを加え、30分間振り混ぜた後、遠心  
51 分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ  
52 ィー用ヒペロシド1 mgをメタノール20 mLに溶かし、標準

53 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
54 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつ  
55 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た薄  
56 層板にスポットする。次に酢酸エチル/2-ブタノン/水/  
57 ギ酸混液(5:3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
58 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で  
59 5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、  
60 試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、  
61 標準溶液から得た緑色の蛍光を発するスポットと色調及び  
62 R<sub>f</sub>値が等しく、このスポットの直上に同様の蛍光を発する1  
63 個のスポットを認める。これらのスポットは放冷するとき  
64 徐々に消失し、再加熱により再び発光する。

65 医薬品各条の部 サンシシの条確認試験の項(2)の目及び定量  
66 法の項を次のように改める。

### 67 サンシシ

#### 68 確認試験

69 (2) 本品の粉末1.0 g にメタノール20 mLを加え、水浴上  
70 で3分間加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別  
71 に薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド1 mgをメタノール1  
72 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク  
73 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び  
74 標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
75 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/  
76 メタノール混液(3:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、  
77 薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・  
78 硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、  
79 試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、  
80 標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等し  
81 い。

82 定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に  
83 入れ、薄めたメタノール(1→2) 40 mLを加え、15分間振り  
84 混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、薄めたメ  
85 タノール(1→2) 40 mLを加え、同様に操作する。全抽出液  
86 を合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mL  
87 とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正  
88 確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゲニポシド約  
89 10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mL  
90 とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正  
91 確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
92 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  
93 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のゲニポシドの  
94 ピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

$$95 \text{ ゲニポシドの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

96 M<sub>S</sub>: 定量用ゲニポシドの秤取量(mg)

#### 97 試験条件

98 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

99 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µm

1 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
2 リカゲルを充填する。  
3 カラム温度：30℃付近の一定温度  
4 移動相：水/アセトニトリル混液(22：3)  
5 流量：ゲニボシドの保持時間が約15分になるように調  
6 整する。  
7 システム適合性  
8 システムの性能：定量用ゲニボシド及びカフェイン1  
9 mgずつをメタノールに溶かして15 mLとする。この  
10 液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カフェ  
11 イン、ゲニボシドの順に溶出し、その分離度は3.5以  
12 上である。  
13 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
14 で試験を6回繰り返すとき、ゲニボシドのピーク面積  
15 の相対標準偏差は1.5%以下である。

16 医薬品各条の部 サンシシ末の条確認試験の項(2)の目及び定  
17 量法の項を次のように改める。

## 18 サンシシ末

### 19 確認試験

20 (2) 本品1.0 gにメタノール20 mLを加え、水浴上で3分間  
21 加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層ク  
22 ロマトグラフィー用ゲニボシド1 mgをメタノール1 mLに溶  
23 かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグ  
24 ラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  
25 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  
26 製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール  
27 混液(3：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風  
28 乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を  
29 均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液か  
30 ら得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液か  
31 ら得た暗紫色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

32 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、  
33 薄めたメタノール(1→2) 40 mLを加え、15分間振り混ぜ、  
34 遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、薄めたメタノ  
35 ール(1→2) 40 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わ  
36 せ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとする。  
37 この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20  
38 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゲニボシド約10 mg  
39 を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。  
40 この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10  
41 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLず  
42 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
43 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のゲニボシドのピ  
44 ーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

45 
$$\text{ゲニボシドの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

46 M<sub>S</sub>：定量用ゲニボシドの秤取量(mg)

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)  
49 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm  
50 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
51 リカゲルを充填する。  
52 カラム温度：30℃付近の一定温度  
53 移動相：水/アセトニトリル混液(22：3)  
54 流量：ゲニボシドの保持時間が約15分になるように調  
55 整する。  
56 システム適合性  
57 システムの性能：定量用ゲニボシド及びカフェイン1  
58 mgずつをメタノールに溶かして15 mLとする。この  
59 液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カフェ  
60 イン、ゲニボシドの順に溶出し、その分離度は3.5以  
61 上である。  
62 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
63 で試験を6回繰り返すとき、ゲニボシドのピーク面積  
64 の相対標準偏差は1.5%以下である。

65 医薬品各条の部 サンシュユの条確認試験の項を次のように改  
66 める。

## 67 サンシュユ

68 確認試験 本品の粗切1 gにメタノール10 mLを加え、5分間振  
69 り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層ク  
70 ロマトグラフィー用ロガニン1 mgをメタノール2 mLに溶かし、  
71 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  
72 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLず  
73 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た  
74 薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(6：  
75 1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
76 する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均  
77 等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得  
78 た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得  
79 た赤紫色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。さらに、そ  
80 の直下に、やや色調の異なるスポットを認める。

81 医薬品各条の部 サンソウニンの条確認試験の項及びエキス含  
82 量の項を次のように改める。

## 83 サンソウニン

84 確認試験 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、還流冷  
85 却器を付け、10分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液を試料  
86 溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー  
87 (2.03)により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグ  
88 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
89 にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/水/酢酸  
90 (100)混液(10：10：3：1)を展開溶媒として約7 cm展開した  
91 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照  
92 射するとき、R<sub>f</sub>値0.3付近及び0.4付近に2個のスポットを認  
93 める。これらのスポットは、希硫酸を均等に噴霧し、105℃

1 で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、  
2 蛍光を発する。

3 エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 8.5 %以上。

4 医薬品各条の部 シツリシの条の次に次の一条を加える。

### 5 シャカンゾウ

6 Prepared Glycyrrhiza

7 GLYCYRRHIZAE RADIX PRAEPARATA

8 炙甘草

9 本品は「カンゾウ」を煎ったものである。

10 本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、グリ  
11 チルリチン酸( $C_{42}H_{62}O_{16}$ : 822.93) 2.5 %以上を含む。

12 生薬の性状 本品は通例、切断したもので、外面は暗褐色～暗  
13 赤褐色で縦じわがあり、断面は褐色～淡黄褐色である。周皮  
14 が脱落したものは外面が褐色～淡黄褐色で繊維性である。横  
15 切面は、皮部と木部の境界がほぼ明らかで、放射状の構造を  
16 呈し、しばしば放射状に裂け目がある。

17 本品は香ばしいにおいがあり、味は甘く、後にやや苦い。

18 確認試験 本品の粉末2.0 gに酢酸エチル10 mLを加え、15分  
19 間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を除く。残留物に酢酸  
20 エチル5 mL及び0.1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、15分間振  
21 り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液  
22 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
23 試料溶液20  $\mu$ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
24 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタ  
25 ノール/水混液(7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した  
26 後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒ  
27 ド・硫酸試液を均等に噴霧し、105 °Cで3分間加熱した後、  
28 十分に放冷するとき、 $R_f$ 値0.6付近に赤紫色のスポットを認  
29 める。

30 純度試験

31 (1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法によ  
32 り操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加え  
33 る(10 ppm以下)。

34 (2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により  
35 検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

36 (3) 総BHCの量及び総DDTの量 (5.01) 各々0.2 ppm以  
37 下。

38 乾燥減量 (5.01) 8.0 %以下(6時間)。

39 灰分 (5.01) 7.0 %以下。

40 酸不溶性灰分 (5.01) 2.0 %以下。

41 エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス25.0 %以上。

42 定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に  
43 入れ、希エタノール70 mLを加え、15分間振り混ぜた後、  
44 遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に希エタノール25  
45 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノ  
46 ールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグ  
47 リチルリチン酸標準品(別途水分を測定しておく)約25 mgを  
48 精密に量り、希エタノールに溶かして正確に100 mLとし、  
49 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確に

50 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
51 験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積  
52  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

53 グリチルリチン酸( $C_{42}H_{62}O_{16}$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

54  $M_S$ : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量  
55 (mg)

56 試験条件

57 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

58 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
59  $\mu$ m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: 20 °C付近の一定温度

62 移動相: 薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液  
63 (3:2)

64 流量: グリチルリチン酸の保持時間が約10分になるよ  
65 うに調整する。

66 システム適合性

67 システムの性能: 分離確認用パラオキシ安息香酸プロピ  
68 ル1 mgを標準溶液20 mLに溶かす。この液20  $\mu$ Lにつ  
69 き、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸、  
70 パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離  
71 度は1.5以上である。

72 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき上記の条件で  
73 試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク  
74 面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

75 貯法 容器 密閉容器。

76 医薬品各条の部 シャクヤクの条確認試験の項(2)の目を次の  
77 ように改める。

### 78 シャクヤク

79 確認試験

80 (2) 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、水浴上で5  
81 分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペ  
82 オニフロン標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準  
83 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
84 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつ  
85 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た薄  
86 層板にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/酢酸  
87 (100)混液(10:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、  
88 薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・  
89 硫酸試液を均等に噴霧し、105 °Cで5分間加熱するとき、試  
90 料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標  
91 準溶液から得た紫色のスポットと色調及び $R_f$ 値が等しい。

1 医薬品各条の部 シャクヤク末の条確認試験の項(2)の目を次  
2 のように改める。

### 3 シャクヤク末

#### 4 確認試験

5 (2) 本品2 gにメタノール10 mLを加え、水浴上で5分間加  
6 温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフ  
7 ロリン標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液と  
8 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)  
9 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層  
10 クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に  
11 スポットする。次にアセトン/酢酸エチル/酢酸(100)混液  
12 (10:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を  
13 風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液  
14 を均等に噴霧し、105  $^{\circ}$ Cで5分間加熱するとき、試料溶液か  
15 ら得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液か  
16 ら得た紫色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

17 医薬品各条の部 小柴胡湯エキスの条確認試験の項(1)の目を  
18 次のように改める。

### 19 小柴胡湯エキス

#### 20 確認試験

21 (1) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナ  
22 トリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール  
23 5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液と  
24 する。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンb<sub>2</sub> 1  
25 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの  
26 液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行  
27 う。試料溶液10  $\mu$ L及び標準溶液2  $\mu$ Lを薄層クロマトグラ  
28 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
29 次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開  
30 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに  
31 噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴  
32 霧し、105  $^{\circ}$ Cで5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射  
33 するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のス  
34 ポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと  
35 色調及びR<sub>f</sub>値が等しい(サイコ)。

36 医薬品各条の部 小竜湯エキスの条確認試験の項(1)の目及  
37 び定量法の項(1)の目を次のように改める。

### 38 小竜湯エキス

#### 39 確認試験

40 (1) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL  
41 を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り  
42 混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、  
43 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶

44 液5  $\mu$ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調  
45 製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸  
46 エチル/水/酢酸(100)混液(4:4:2:1)を展開溶媒として  
47 約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニン  
48 ヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105  $^{\circ}$ Cで5分間  
49 加熱するとき、R<sub>f</sub>値0.5付近に赤紫色のスポットを認める  
50 (マオウ)。

#### 52 定量法

53 (1) 総アルカロイド(エフェドリン及びプソイドエフェド  
54 リン)乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 g  
55 に対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2) 50  
56 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試  
57 料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105  $^{\circ}$ C  
58 で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノ  
59 ール(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mL  
60 を正確に量り、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)を加えて正確に50  
61 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lず  
62 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
63 (2.01)により試験を行う。試料溶液のエフェドリン及びプ  
64 ソイドエフェドリンのピーク面積A<sub>TE</sub>及びA<sub>TP</sub>並びに標準溶  
65 液のエフェドリンのピーク面積A<sub>S</sub>を測定する。

66 総アルカロイド[エフェドリン(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO)及びプソイドエフ  
67 エドリン(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO)]の量(mg)

$$68 = M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1/10 \times 0.819$$

69 M<sub>S</sub>: 生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

#### 70 試験条件

71 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

75 カラム温度: 40  $^{\circ}$ C付近の一定温度

76 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル  
77 350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン  
78 酸1 mLを加えて溶かす。

79 流量: 毎分1.0 mL(エフェドリンの保持時間約27分)

#### 80 システム適合性

81 システムの性能: 生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びプ  
82 ソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノ  
83 ール(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして10 mLとする。この液10  $\mu$ Lに  
84 つき、上記の条件で操作するとき、プソイドエフェド  
85 リン、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は1.5  
86 以上である。

87 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
88 で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面  
89 積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

1 医薬品各条の部 焼セッコウの条英名の項の次に次を加える。

## 2 焼セッコウ

### 3 GYPSUM EXSICCATUM

4 医薬品各条の部 ゼンコの条基原の項、生薬の性状の項及び  
5 確認試験の項を次のように改める。

## 6 ゼンコ

7 本品は1) *Peucedanum praeruptorum* Dunnの根(白花ゼ  
8 ンコ)又は2)ノダゲ*Angelica decursiva* Franchet et Savatier  
9 (*Peucedanum decursivum* Maximowicz) (*Umbelliferae*)の  
10 根(紫花ゼンコ)である。

### 11 生薬の性状

12 1) 白花ゼンコ 本品は細長い倒円錐形～円柱形を呈し、下  
13 部はときに二股になる。長さ3～15 cm、根頭部の径は0.8～  
14 1.8 cmである。外面は淡褐色～暗褐色を呈し、根頭部には  
15 多数の輪節状のしわがあり、毛状を呈する葉柄の残基を付け  
16 るものもある。根にはやや深い縦じわ及び側根を切除した跡  
17 がある。横切面は淡褐色～類白色を呈する。質はもろい。

18 本品は特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

19 本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、最外層はコルク層  
20 からなり、一部のコルク細胞は内側の接線壁が肥厚する。そ  
21 の内側には厚角組織がある。皮部には多数の油道が散在し、  
22 空隙が認められる。師部の先端部には師部繊維が見られるこ  
23 とがある。木部には道管が認められ、油道が散在する。柔組  
24 織中に認められるでんぷん粒は2～10数個の複粒である。

25 2) 紫花ゼンコ 本品は1)と同様であるが、根頭部に毛状を  
26 呈する葉柄の残基をつけない。

27 本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、本品は1)と同様で  
28 あるが、コルク細胞の細胞壁は肥厚せず、師部の先端部には  
29 師部繊維を認めない。また、木部中には油道が認められない。

### 30 確認試験

31 1) 白花ゼンコ 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、  
32 10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とす  
33 る。別に薄層クロマトグラフィー用(±)ーブラエルプトリン  
34 A 1 mgをメタノール1 mLに溶かして標準溶液とする。これ  
35 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験  
36 を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグ  
37 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす  
38 る。次にジエチルエーテル/ヘキサン混液(3:1)を展開溶媒  
39 として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外  
40 線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個  
41 のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た蛍光  
42 を発するスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

43 2) 紫花ゼンコ 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、  
44 10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とす  
45 る。別に薄層クロマトグラフィー用ノダゲニン1 mgをメタ  
46 ノール1 mLに溶かして標準溶液とする。これらの液につき、  
47 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
48 液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ

49 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エ  
50 チル/メタノール/水混液(12:2:1)を展開溶媒として約7  
51 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
52 365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポット  
53 のうち1個のスポットは、標準溶液から得た蛍光を発するス  
54 ポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

55 医薬品各条の部 センソの条確認試験の項を次のように改める。

## 56 センソ

57 確認試験 本品の粉末0.3 gにアセトン3 mLを加え、10分間振  
58 り混ぜ、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマト  
59 グラフィー用レジブフォゲニン1 mgをアセトン2 mLに溶か  
60 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ  
61 フィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  
62 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  
63 製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/アセト  
64 ン混液(3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板  
65 を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間  
66 加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個  
67 のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及びR<sub>f</sub>値  
68 が等しい。

69 医薬品各条の部 センナの条確認試験の項(2)の目を次のよう  
70 に改める。

## 71 センナ

### 72 確認試験

73 (2) 本品の粉末2 gにテトラヒドロフラン/水混液(7:3)  
74 40 mLを加え、30分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄  
75 液を分液漏斗に移し、塩化ナトリウム13 gを加え、30分間  
76 振り混ぜる。分離した水層を不溶の塩化ナトリウムと共に分  
77 取し、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 1.5に調整する。この液  
78 を別の分液漏斗に移し、テトラヒドロフラン30 mLを加えて  
79 10分間振り混ぜた後、分離したテトラヒドロフラン層を分  
80 取し、試料溶液とする。別にセンノシドA標準品1 mgをテト  
81 ラヒドロフラン/水混液(7:3) 1 mLに溶かし、標準溶液と  
82 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)  
83 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層  
84 クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に  
85 スポットする。次に1-プロパノール/酢酸エチル/水/酢  
86 酸(100)混液(40:40:30:1)を展開溶媒として約7 cm展開  
87 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)  
88 を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1  
89 個のスポットは、標準溶液から得た赤色の蛍光を発するス  
90 ポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

1 医薬品各条の部 センナ末の条確認試験の項(2)の目を次のよ  
2 うに改める。

### 3 センナ末

#### 4 確認試験

5 (2) 本品2 gにテトラヒドロフラン/水混液(7:3) 40 mL  
6 を加え、30分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分  
7 液漏斗に移し、塩化ナトリウム13 gを加え、30分間振り混  
8 ぜる。分離した水層を不溶の塩化ナトリウムと共に分取し、  
9 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 1.5に調整する。この液を別の  
10 分液漏斗に移し、テトラヒドロフラン30 mLを加えて10分  
11 間振り混ぜた後、分離したテトラヒドロフラン層を分取し、  
12 試料溶液とする。別にセンノシドA標準品1 mgをテトラヒド  
13 ロフラン/水混液(7:3) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。  
14 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により  
15 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマ  
16 トグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポッ  
17 トする。次に1-プロパノール/酢酸エチル/水/酢酸(100)  
18 混液(40:40:30:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、  
19 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射す  
20 るとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポ  
21 ットは、標準溶液から得た赤色の蛍光を発するスポットと色  
22 調及び $R_f$ 値が等しい。

23 医薬品各条の部 センブリの条確認試験の項を次のように改め  
24 る。

### 25 センブリ

26 確認試験 本品の粉末1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、5分  
27 間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にスウ  
28 エルチアマリン標準品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、  
29 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  
30 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLず  
31 つを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)  
32 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/  
33 1-プロパノール/水混液(6:4:3)を展開溶媒として約7  
34 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(広域波長)  
35 を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1  
36 個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び $R_f$   
37 値が等しい。

38 医薬品各条の部 センブリ末の条確認試験の項を次のように改  
39 める。

### 40 センブリ末

41 確認試験 本品1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、5分間振り  
42 混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にスウェルチ  
43 アマリン標準品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準  
44 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
45 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつ

46 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)を  
47 用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1  
48 -プロパノール/水混液(6:4:3)を展開溶媒として約7 cm  
49 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(広域波長)を  
50 照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個  
51 のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び $R_f$ 値  
52 が等しい。

53 医薬品各条の部 ソウジュツの条生薬の性状の項の次に次を加  
54 える。

### 55 ソウジュツ

56 確認試験 本品の粉末2.0 gをとり、ヘキサン5 mLを加え、5  
57 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液  
58 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
59 試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
60 いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸  
61 (100)混液(10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層  
62 板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアル  
63 デヒド試液を均等に噴霧し、105 °Cで5分間加熱するとき、  
64  $R_f$ 値0.5付近に灰緑色のスポットを認める。

65 同条純度試験の項(3)の目を削る。

66 医薬品各条の部 ソウジュツ末の条生薬の性状の項の次に次を  
67 加える。

### 68 ソウジュツ末

69 確認試験 本品2.0 gをとり、ヘキサン5 mLを加え、5分間振  
70 り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につ  
71 き、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試  
72 料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用い  
73 て調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸  
74 (100)混液(10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄  
75 層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアル  
76 デヒド試液を均等に噴霧し、105 °Cで5分間加熱するとき、  
77  $R_f$ 値0.5付近に灰緑色のスポットを認める。

78 同条純度試験の項(3)の目を削る。

79 医薬品各条の部 ソヨウの条基原の項及び確認試験の項を次  
80 のように改める。

### 81 ソヨウ

82 本品はシソ *Perilla frutescens* Britton var. *crispa* W.  
83 Deane (*Labiatae*)の葉及び枝先である。

84 本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ペリ  
85 ルアルデヒド0.08%以上を含む。