

資料No. 1 - 2

第十五改正日本薬局方第二追補 (案)

平成21年4月21日
日本薬局方部会

第十五改正日本薬局方第二追補（案）目次

医薬品各条	1
改正事項	
化学薬品等	1
生 薬 等	98
参照	146
スペクトル	

アザチオプリン錠

確認試験の項の次に次を追加する。

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、アザチオプリン ($C_9H_7N_7O_2S$) 5 mg 当たり吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド 1 mL を加え、よく振り混ぜた後、1 mL 中にアザチオプリン ($C_9H_7N_7O_2S$) 約 0.2 mg を含む液となるように 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に V mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 3 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アザチオプリン ($C_9H_7N_7O_2S$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/500)$

W_s : アザチオプリン標準品の秤取量 (mg)

アミドトリゾ酸メグルミン注射液

削除品目

各条中削除される品目は次の通りである。

アミドトリゾ酸メグルミン注射液

アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液

製法の項を次のように改める。

製法

(1)	アミドトリゾ酸 (無水物として)	471.78 g
	水酸化ナトリウム	5.03 g
	メグルミン	125.46 g
	注射用水	適量
	全量	1000 mL
(2)	アミドトリゾ酸 (無水物として)	597.30 g
	水酸化ナトリウム	6.29 g
	メグルミン	159.24 g
	注射用水	適量
	全量	1000 mL

以上 (1) 又は (2) をとり、注射剤の製法により製する。

発熱性物質の項を削除し次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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、適合する。

アミノフィリン注射液

定量法の(1)の項を次のように改める。

定量法

(1) テオフィリン 本品のテオフィリン ($C_7H_8N_4O_2$) 約 39.4 mg (「アミノフィリン水和物」約 50 mg) に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用テオフィリンを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 40 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテオフィリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テオフィリン ($C_7H_8N_4O_2$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T / A_S)$

W_s : 定量用テオフィリンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径 6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 薄めた酢酸 (100) (1 \rightarrow 100) / メタノール混液 (4 : 1)

流量 : テオフィリンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テオフィリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テオフィリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

アモキシシリン水和物

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

(3) 類縁物質 本品 0.10 g をホウ酸溶液 (1 → 200) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、ホウ酸溶液 (1 → 200) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 10 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物 1.36 g を水 750 mL に溶かし、酢酸 (31) を加えて pH 4.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 950 mL にメタノール 50 mL を加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲：アモキシシリンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、ホウ酸溶液 (1 → 200) を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たアモキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2500 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

イオタラム酸ナトリウム注射液

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

イオタラム酸メグルミン注射液

エンドキシンの項を削除し、採取容量の項の次に次の項を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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、適合する。

硝酸イソソルビド錠

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$: 236.14)を含む。

純度試験の項の次に次を追加する。

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1 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。1 mL中に硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約0.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に V mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times V \times (1/500)$

W_s : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量 (mg)

定量法の項を次のように改める。

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。硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約5 mgに対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用硝酸イソソルビド(別途「硝酸イソソルビド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (1/10)$

W_s : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液 (11:9)

流量: 硝酸イソソルビドの保持時間が約6分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、硝酸イソソルビ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3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

イソニアジド錠

確認試験の項の次に次を追加する。

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、1 mL中にイソニアジド($C_6H_7N_3O$)約0.5 mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソニアジド ($C_6H_7N_3O$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T / A_S) \times (V / 100)$

W_s : 定量用イソニアジドの秤取量 (mg)

イソニアジド注射液

確認試験の項の次に次を追加する。

エンドキシン〈4.01〉 0.50 EU/mg 未満。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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、適合する。

インジゴカルミン注射液

確認試験の項の次に次を追加する。

エンドキシン (4.01) 7.5 EU/mg 未満。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

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、適合する。

インドメタシン坐剤

確認試験の項の次に次を追加する。

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、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)80mLを加え、加温して溶かし、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)を加えて正確に100mLとする。この液のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約2mgに対応する容量 V mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長320nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (2/V)$

W_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

ウルソデオキシコール酸

基原の項を次のように改める。

本品を乾燥したものは定量するとき、ウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状の項を次のように改める。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。

本品はメタノール、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル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数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品 2.0 g を酢酸 (100) 20 mL に溶かし、水を加えて 200 mL とし、10 分間放置する。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液 40 mL に希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.005 mol/L 硫酸 0.40 mL に酢酸 (100) 4 mL、希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.048% 以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 2 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)。

(3) バリウム 本品 2.0 g に水 100 mL 及び塩酸 2 mL を加え、2 分間煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液が 100 mL になるまで水で洗う。この液 10 mL に希硫酸 1 mL を加えるとき、液は混濁しない。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g をとり、メタノール 1 mL に溶かし、アセトンを加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL 及び 2 mL を正確に量り、それぞれアセトンを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液 (A) 及び標準溶液 (B) とする。別に薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸 50 mg をとり、メタノール 5 mL に溶かし、アセトンを加えて正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 mL とし標準溶液 (1) とする。更に薄層クロマトグラフィー用リトコール酸 25 mg をとり、メタノール 5 mL に溶かし、アセトンを加えて正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 (2) 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、標準溶液

(1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (A) 及び標準溶液 (B) 10 μ 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。次にイソオクタン/エタノール (99.5) /酢酸エチル/酢酸 (100) 混液 (10:6:3:1) を展開溶媒として約 15cm 展開した後、薄層板を風乾する。更に 120°C で 30 分間乾燥後、直ちに、リンモリブデン酸 n 水和物 5 g をエタノール (99.5) 約 50 mL に溶かして、硫酸 5 mL を滴下し、更にエタノール (99.5) を加えて 100 mL とした液を均等に噴霧し、120°C で 3 ~ 5 分間加熱するとき、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液 (B) から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液 (A) 及び標準溶液 (B) から得たスポットと比較して総量を求めるとき、0.25% 以下である。

定量法の項を次のように改める。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、エタノール (95) 40 mL 及び水 20 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 39.26 mg $C_{24}H_{40}O_4$

エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、たやすく検出される異物を認めない。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

エストリオール水性懸濁注射液

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、たやすく検出される異物を認めない。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

エチニルエストラジオール

旋光度の項を次のように改める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : -26 \sim -31^\circ$ (乾燥後, 0.1g, ピリジン, 25 mL, 100 mm) .

エテンザミド

性状の項を次のように改める。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール (95) 又はアセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は約 105℃でわずかに昇華し始める。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 → 100000)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又はエテンザミド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。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標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波数のところに同様の強度の吸収を認める。

エフェドリン塩酸塩錠

製剤均一性の項の次に次を追加する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80% 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸エフェドリンを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 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 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、それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エフェドリン塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 90$

W_s : 定量用塩酸エフェドリンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエフェドリン塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験 (4) の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 10000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

エリスロマイシン腸溶錠

崩壊性の項を次のように改める。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、崩壊試験第2液による試験には補助盤を用いる。

エルゴメトリンマレイン酸塩注射液

確認試験の項の次に次を追加する。

エンドトキシン (4.01) 1500 EU/mg 未満。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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、適合する。

カルメロース

別名の項の次に次を追加する。

[9000-11-7]

カルメロースカルシウム

別名の項の次に次を追加する。

[9050-04-8]

カルメロースナトリウム

別名の項の次に次を追加する。

[9004-32-4]

グリセオフルビン錠

崩壊性の項を削除し、製剤均一性の次に溶出性を追加する。

溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 → 100) 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行うとき、本品の 120 分間の溶出率は 70% 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中に「グリセオフルビン」約 6.9 μg (力価) を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にグリセオフルビン標準品約 28 mg (力価) に対応する量を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液 5 mL を加え、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 295 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

グリセオフルビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (45/2)$

W_s : グリセオフルビン標準品の秤取量 [mg(力価)]

C : 1 錠中のグリセオフルビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$) の表示量 [mg(力価)]

クリンダマイシン塩酸塩

基原の項を次のように改める。

本品は、リンコマイシンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 838 ~ 940 μg (力価) を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシン ($\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$; 424.98) としての量を質量 (力価) で示す。

定量法の項を次のように改める

定量法 本品及びクリンダマイシン塩酸塩標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 20 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、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン ($\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$) の量 [μg (力価)] = $W_S \times (A_T/A_S) \times 1000$

W_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量 [mg (力価)]

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 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液に 8 mol/L 水酸化カリウム試液を加え、pH7.5 に調整する。この液 550 mL に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 450 mL を加える。

流量: クリンダマイシンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 6000 段以上、1.5 以下である。

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、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

クリンダマイシン塩酸塩カプセル

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、表示された力価の 93.0 ~ 107.0% に対応するクリンダマイシン ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98) を含む。

製剤均一性の項を次のように改める。

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、移動相を加え、30 分間振り混ぜた後、1 mL 中に「クリンダマイシン塩酸塩」約 0.75 mg (力価) を含む液となるように移動相を加えて正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クリンダマイシン ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/100)$

W_s : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

定量法の項を次のように改める。

定量法 本品 20 個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の「クリンダマイシン塩酸塩」約 75 mg (力価) に対応する量を精密に量り、移動相を加え、30 分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約 75 mg (力価) を精密に量り、移動相に溶かして正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (A_T/A_S)$

W_s : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 210 nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液に 8 mol/L 水酸化カリウム試液を加えて pH 7.5 に調整する。この液 550 mL に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 450 mL を加える。

流量 : クリンダマイシンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

木クレオソートを次のように改める。

木クレオソート

Wood Creosote

クレオソート

本品は *Pinus* 属諸種植物 (*Pinaceae*) , *Cryptomeria* 属諸種植物 (*Taxodiaceae*) , *Fagus* 属諸種植物 (*Fagaceae*) , *Azalia* 属植物 (*Intsia* 属植物) (*Leguminosae*) , *Shorea* 属植物 (*Dipterocarpaceae*) 又は *Tectona* 属植物 (*Verbenaceae*) の幹及び枝を乾留して得た木タールを原料とし、これを蒸留して 180 ~ 230°C の留分を集め、更に精製・再蒸留して得られるフェノール類の混合物である。

本品は定量するとき、グアヤコール ($C_7H_8O_2$: 124.14) 23 ~ 35 % を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、特異なおいがある。

本品は水に溶けにくい。

本品はメタノール又はエタノール (99.5) と混和する。

本品の飽和水溶液は酸性である。

本品は光を強く屈折する。

本品は光又は空気によって徐々に変色する。

確認試験 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別にフェノール、*p*-クレゾール、グアヤコール及び 2-メトキシ-4-メチルフェノール 0.1 g をそれぞれメタノールに溶かし、100 mL とする。これらの液 10 mL にメタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液 (1) , 標準溶液 (2) , 標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) とする。試料溶液、標準溶液 (1) , 標準溶液 (2) , 標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) 10 μ L ずつにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液 (1) , 標準溶液 (2) , 標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) に一致する。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.076 以上。

純度試験

(1) 石炭クレオソート 本品 10 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンをそれぞれ 1 mg を量り、必要ならば少量の酢酸エチルに溶かし、メタノールを加えて 100 mL とする。この液 1 mL にメタノールを加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 μ L ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンに対応する保持時間にピークを認めない。ベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンに対応する保持時間にピークを認めた場合は条件を変更して分析し、これらのピークがベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンでないことを確認する。

試験条件

検出器：質量分析計 (EI)

モニターイオン：

ベンズ[a]アントラセン：分子イオン m/z 228, フラグメントイオン m/z 114 約 14 ~ 20 分

ベンゾ[a]ピレン：分子イオン m/z 252, フラグメントイオン m/z 125 約 20 ~ 25 分

ジベンズ[a,h]アントラセン：分子イオン m/z 278, フラグメントイオン m/z 139 約 25 ~ 30 分

カラム：内径 0.25 mm, 長さ 30 m の石英管の内面にガスクロマトグラフィー用 5 % ジフェニル・95 % ジメチルポリシロキサンを厚さ 0.25 ~ 0.5 μ m で被覆する。

カラム温度：45°C 付近の一定温度で注入し、毎分 40°C で 240°C まで昇温し、240°C を 5 分間保持した後、毎分 4°C で 300°C まで昇温し、次いで毎分 10°C で 320°C まで昇温し、320°C を 3 分間保持する。

注入口温度：250°C 付近の一定温度

インターフェース温度：300°C 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ベンゾ[a]ピレンの保持時間が約 22 分となるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、それぞれの物質の S/N 比は 3 以上である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンズ[a]アントラセン、ベンゾ[a]ピレン、ジベンズ[a,h]アントラセンの順に流出する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 1 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 10% 以下である。

(2) アセナフテン 本品 0.12 g にメタノールを加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にアセナフテン 25 mg をメタノールに溶かし、50 mL とする。この液 5 mL にメタノールを加えて 20 mL とする。この液 2 mL にメタノールを加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 μ L ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のアセナフテンに対応する保持時間にピークを認めない。アセナフテンに対応する保持時間にピークを認めた場合は条件を変更して分析し、このピークがアセナフテンでないことを確認する。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.25 mm、長さ 60 m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ 0.25 ~ 0.5 μ m で被覆する。

カラム温度：45°C 付近の一定温度で注入し、毎分 11.5°C で 160°C まで昇温した後、毎分 4°C で 180°C まで昇温し、次いで毎分 8°C で 270°C まで昇温し、270°C を 3 分間保持する。

注入口温度：250°C

検出器温度：250°C

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセナフテンの保持時間が約 18 分となるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセナフテンの S/N 比は 3 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 1 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アセナフテンのピーク面積の相対標準偏差は 6.0% 以下である。

(3) 他の不純物 本品 1.0 mL に石油ベンゼン 2 mL を加え、水酸化バリウム試液 2 mL を加えて振り混ぜた後、放置するとき、上層は青色又は汚褐色を呈しない。また、下層は赤色を呈しない。

蒸留試験 (2.57) 200 ~ 220°C, 85 vol% 以上。

定量法 本品約 0.1 g を精密に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液 10 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。別に定量用グアヤコール約 30 mg を精密に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液 10 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 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグアヤコールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グアヤコール ($C_7H_8O_2$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S)$

W_S : 定量用グアヤコールの秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275 nm)

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

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液 (4 : 1)

流量：グアヤコールの保持時間が約 9 分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：グアヤコール及びフェノール 2 mg ずつをメタノールに溶かし、10 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フェノール、グアヤコールの順に溶出し、その分離度は 2.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、グアヤコールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 気密容器。

クロスカルメロースナトリウム

英名の項の次に次を追加する。

[74811-65-7]

クロミフェンクエン酸塩錠

確認試験の項の次に次を追加する。

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10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、1 mL中にクロミフェンクエン酸塩 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$) 約20 μg を含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロミフェンクエン酸塩 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/100)$

W_s : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

コデインリン酸塩錠

確認試験の項の次に次を追加する。

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3V/25 mLを加えて崩壊させた後、薄めた希硫酸(1→20) 2V/25 mLを加えて、10分間超音波処理する。これに内標準溶液 2V/25 mLを正確に加え、1 mL中にコデインリン酸塩水和物 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$) 約0.2 mgを含む液となるように水を加えてV mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用リン酸コデイン(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液 2 mLを正確に加え、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{コデインリン酸塩水和物 } (C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O) \text{ の量 (mg)} = W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/250) \times 1.023$$

W_s : 脱水物に換算した定量用リン酸コデインの秤取量 (mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液 (3→2000)

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mLを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80%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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示量に従い 1 mL中にコデインリン酸塩水和物 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$) 約 5.6 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用リン酸コデイン(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約 28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mLとする。この液 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{コデインリン酸塩水和物 } (C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 1.023$$

W_s : 脱水物に換算した定量用リン酸コデインの秤取量 (mg)

C: 1錠中のコデインリン酸塩水和物 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コデインのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

コムギデンプン

基原の項を次のように改める。

本品はコムギ *Triticum aestivum* Linné (Gramineae) のえい果から得たでんぷんである。

確認試験(1)の項を次のように改める。

確認試験

(1) 本品は、水/グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、大小の粒、非常にまれに中程度の大きさの粒を認める。通例、直径10～60 μm の大きな粒の上面は円盤状、極めてまれに腎臓形であり、中心性のへそ及び層紋は明らかでないかほとんど明らかでなく、しばしば粒のへりに裂け目を認める。側面は長円形又は紡錘形であり、へそは長軸方向に沿った裂け目として観察される。直径2～10 μm の小さな粒は円形又は多面形である。交叉した偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

純度試験(3)の項の次に次の項を追加する。

純度試験

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めてわずかである。◆

ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$; 391.42) を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」0.1 g に対応する量を取り、水 10 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネック塩試液 1 mL を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

確認試験の項の次に次を追加する。

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 個を取り、移動相 70 mL を加え、10 分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 mL とし、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 3 mL を除き、次のろ液のジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 約 2.5 mg に対応する容量 V mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (10/V)$

W_s : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1 → 12500)

定量法の項を次のように改める。

定量法 本品 20 個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。ジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、移動相 70 mL を加え、10 分間激しく振り混ぜた後、正確に 100 mL とし、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 3 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とし、標準溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 2$

W_s : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1 → 12500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm)

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

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えて pH2.5 に調整する。この液 950 mL にメタノール 50 mL を加える。

流量: ジエチルカルバマジンの保持時間が約 14 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジン、内標準物質のピークに溶出し、その分離度は 2.5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ジゴキシン

純度試験 (2)類縁物質 システムの適合性を次のように改める。

純度試験

(2) 類縁物質

システム適合性

検出の確認：本品 25 mg を温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて 100 mL とする。この液 10 mL に水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2 mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 10 μ L から得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の 0.07 ~ 0.13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25 mg を温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて 100 mL とする。この液 10 mL を量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 4000) 5 mL を加えた後、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、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 5 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

ジゴキシン錠

確認試験の項の次に次を追加する。

純度試験 類縁物質 本品 20 個以上をとり、粉末とする。表示量に従い「ジゴキシン」2.5 mg に対応する量を量り、希エタノール 30 mL を加え、20 分間超音波処理した後、5 分間振り混ぜる。冷後、希エタノールを加えて 50 mL とし、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジゴキシン以外のピークの合計量は 5% 以下である。

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：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン 25 mg を温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて 100 mL とする。この液 10 mL に水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2 mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 10 μ L から得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の 0.07 ~ 0.13% になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン 25 mg を温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて 100 mL とする。この液 10 mL を量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 4000) 5 mL を加えた後、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、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 5 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

ジゴキシン注射液

製法の項を次のように改める。

製法 本品は「ジゴキシン」を 10 ～ 50 vol%エタノールに溶かし、注射剤の製法により製する。

確認試験の項の次に次を追加する。

アルコール数 (1.01) 0.8 ～ 1.2 (第1法)。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「ジゴキシン」約 2.5 mg に対応する容量を量り、希エタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジゴキシンのピーク以外のピークの合計量は 5% 以下である。

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：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン 25 mg を温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて 100 mL とする。この液 10 mL に、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2 mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 10 μ L から得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の 0.07 ～ 0.13% になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン 25 mg を温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて 100 mL とする。この液 10 mL を量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール (95) 溶液 (1 → 4000) 5 mL を加えた後、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、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 5 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

ジスチグミン臭化物錠

確認試験の項の次に次を追加する。

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、0.1 mol/L 塩酸試液 30 mL を加え、1 時間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中にジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 約 30 μ g を含む液となるように 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) の量 (mg) = $W_s \times \{(A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1})\} \times (V'/V) \times (1/20)$

W_s : 脱水物に換算した定量用臭化ジスチグミンの秤取量 (mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水 500 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80% 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 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 約 10 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用臭化ジスチグミン (別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 50 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 500 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 270 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \{(A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})\} \times (V'/V) \times (1/C) \times 10$$

W_s : 脱水物に換算した定量用臭化ジスチグミンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) の表示量 (mg)