

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。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-15.5 \sim -17.5^\circ$  (乾燥後, 2 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

#### 純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 本品 2.0 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 (10 ppm 以下)。

(3) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 1 法により検液を調製し、試験を行う (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.05 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、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法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグルタチオンの保持時間の約 4 倍の保持時間のピーク面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の  $\frac{3}{4}$  より大きくない。また、試料溶液のグルタチオン以外のピークの合計面積は、標準溶液のグルタチオ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：30  $^\circ$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.8 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 2.02 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 3.0 に調整する。この液 970 mL にメタノール 30 mL を加える。

流量：グルタチオンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグルタチオンの保持時間の約 6 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たグルタチオンのピーク面積が、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の 8 ~ 12 % になることを確認する。

システムの性能：グルタチオン 0.05 g, D-フェニルグリシン 0.01 g 及びアスコルビン酸 0.05 g を水 100 mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、アスコルビン酸、グルタチオン、D-フェニルグリシンの順に溶出し、アスコルビン酸とグルタチオンの分離度及びグルタチオンと D-フェニルグリシンの分離度はそれぞれ 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、グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

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

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1  $\rightarrow$  50) 50 mL に溶かし、0.05 mol/L ヨウ素液で滴定する (指示薬：デンプン試液 1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L ヨウ素液 1 mL = 30.73 mg  $C_{26}H_{31}O_8 \cdot S$

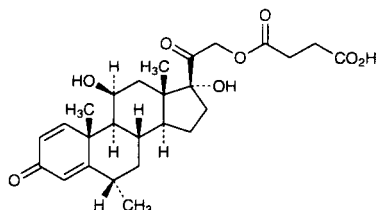
貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 注射用コハク酸プレドニゾロンナトリウムの条の次に次の一条を加える。

### コハク酸メチルプレドニゾロン

Methylprednisolone Succinate

メチルプレドニゾロンコハク酸エステル



$C_{26}H_{31}O_8$ : 474.54

11 $\beta$ , 17, 21-Trihydroxy-6 $\alpha$ -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 21-(hydrogen succinate) [2921-57-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、コハク酸メチルプレドニゾロン ( $C_{26}H_{31}O_8$ ) 97.0 ~ 103.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

融点：約 235  $^\circ$ C (分解)。

#### 確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1  $\rightarrow$  50000) につき、紫外可視吸光度測定法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コハク酸メチルプレドニゾロン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乾燥したコハク酸メチルプレドニゾロン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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びコハク酸メチルプレドニゾロン標準品をそれぞれエタノール (95) に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物を乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+99 \sim +103^\circ$  (乾燥後, 0.2 g, エタノール (95), 20 mL, 100 mm)。

#### 純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10

ppm 以下)。

(2) ヒ素 本品 2.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、試験を行う (1 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 15 mg をメタノール 5 mL に溶かし、pH 3.5 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、pH 3.5 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) 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 5  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のコハク酸メチルプレドニゾン以外のピーク的面積は、標準溶液のコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の  $\frac{1}{2}$  より大きくない。また、試料溶液のコハク酸メチルプレドニゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積より大きくない。

#### 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：コハク酸メチルプレドニゾンの保持時間の約 3 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 1 mL を正確に量り、pH 3.5 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 10 mL とする。この液 5  $\mu$ L から得たコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積が、標準溶液のコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

乾燥減量 1.0 % 以下 (1 g, 105 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.2 % 以下 (0.5 g)。

定量法 本品及びコハク酸メチルプレドニゾン標準品を乾燥し、その約 15 mg ずつを精密に量り、それぞれをメタノール 5 mL に溶かし、pH 3.5 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

コハク酸メチルプレドニゾン ( $C_{23}H_{31}O_6$ ) の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

$W_S$ : コハク酸メチルプレドニゾン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの pH 3.5 の

0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) 溶液 (3  $\rightarrow$  20000)

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

カラム温度：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 1000 mL に 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH 5.5 に調整する。この液 640 mL にアセトニトリル 360 mL を加える。

流量：コハク酸メチルプレドニゾンの保持時間が約 6 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  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、コハク酸メチルプレドニゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 6 以上である。システムの再現性：標準溶液 5  $\mu$ 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コハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

#### 貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 コルヒチンの条乾燥減量の項及び強熱残分の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験の項、旋光度の項及び純度試験の項を次のように改める。

## コルヒチン

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸エチル物に対し、コルヒチン ( $C_{22}H_{25}NO_6$ ) 97.0 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は帯黄白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、エタノール (95) 又は無水酢酸に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は光によって着色する。

#### 確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1  $\rightarrow$  100000) につき、紫外可視吸光度測定法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。

(2) 本品のメタノール溶液 (1  $\rightarrow$  50) 0.5 mL を赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 1 g に加え、よくすり混ぜた後、80 °C で 1 時間減圧乾燥したのものにつき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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。

旋光度  $[\alpha]_D^{25}$ : -235 ~ -250° (脱水及び脱酢酸エチル物に換算したものの 0.1 g, エタノール (95), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) コルヒセイン 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かし、その 5 mL に塩化鉄(Ⅲ) 試液 2 滴を加えるとき、液は明らかに認められる緑色を帯びない。

(2) 酢酸エチル及びクロロホルム 本品約 0.60 g を精密に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加えて溶かし、更に *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド約 20 mL を入れた 100 mL のメスフラスコを用い、クロロホルム 0.30 g を量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 200 mL とし、標準溶液(1)とする。次に *N,N*-ジメチルホルムアミド約 20 mL を入れた 100 mL のメスフラスコを用い、酢酸エチル約 1.8 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 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) 2  $\mu$ L につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液のクロロホルムのピーク面積は標準溶液(1)のクロロホルムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液及び標準溶液(2)の内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、6.0 % 以下である。

$$\text{酢酸エチル (C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{) の量 (\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

$W_S$ : 酢酸エチルの秤取量 (g)

$W_T$ : 本品の秤取量 (g)

内標準溶液 1-プロパノールの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (3  $\rightarrow$  200)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径 0.53 mm, 長さ 30 m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 20 M を厚さ 1.0  $\mu$ m で被覆する。

カラム温度: 60  $^{\circ}$ C を 7 分間、必要ならば、その後毎分 40  $^{\circ}$ C で 100  $^{\circ}$ C になるまで昇温し、100  $^{\circ}$ C を 10 分間保持する。

注入口温度: 130  $^{\circ}$ C 付近の一定温度

検出器温度: 200  $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 酢酸エチルの保持時間が約 3 分になるように調整する。

スプリット比: 1:20

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(2) 2 mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 25 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 50 mL とする。この液 2  $\mu$ L から得た酢酸エチルのピーク面積が、標準溶液(2)の酢酸エチルのピーク面積の 0.11 ~ 0.21

% になることを確認する。

システムの性能: クロロホルム 1 mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10 mL とする。この液 1 mL 及び酢酸エチル 2 mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 100 mL とする。この液 2 mL をとり、内標準溶液 2 mL を加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10 mL とする。この液 2  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、クロロホルム、内標準物質の順に流出し、クロロホルムと内標準物質の分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性: 標準溶液(2) 2  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

(3) 類縁物質 本品 60 mg を薄めたメタノール (1  $\rightarrow$  2) 100 mL に溶かす。この液 1 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 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 20  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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コルヒチン以外のピークの合計量を求めるとき、5.0 % 以下である。

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 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタシルシリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25  $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液 450 mL にメタノールを加えて 1000 mL とする。この液に薄めたリン酸 (7  $\rightarrow$  200) を加えて pH を 5.5 に調整する。

流量: コルヒチンの保持時間が 7 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コルヒチンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液 1 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 とする。この液 20  $\mu$ L から得たコルヒチンのピーク面積が、試料溶液のコルヒチンのピーク面積の 1.4 ~ 2.6 % になることを確認する。

システムの性能: 試料溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、コルヒチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 6000 段以上及び 1.5 以下である。

システムの再現性: 試料溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コルヒチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

同条純度試験の項の次に次の水分の項を加える。

水分 2.0 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品約 0.4 g を精密に量り、無水酢酸 25 mL に

溶かし、0.05 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 19.97 mg  $C_{22}H_{35}NO_2$ 。

第一部医薬品各条の部 サントニン錠の条を削る。

第一部医薬品各条の部 シクロスポリンの条純度試験の項（3）の目及び定量法の項を次のように改める。

## シクロスポリン

### 純度試験

（3）類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシクロスポリン以外のピーク的面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の 0.7 倍より大きくない。また、試料溶液のシクロスポリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の 1.5 倍より大きくない。

#### 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シクロスポリンの保持時間の約 2 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 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 20 mL とする。この液 20  $\mu$ L から得たシクロスポリンのピーク面積が、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の 7～13 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

**定量法** 本品及びシクロスポリン標準品（別途本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく）約 30 mg ずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液（1：1）に溶かし、正確に 25 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  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のシクロスポリンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

シクロスポリン ( $C_{22}H_{35}NO_2$ ) の量 (mg) =  $W_S \times \frac{A_T}{A_S}$

$W_S$ ：乾燥物に換算したシクロスポリン標準品の秤取量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 4 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。なお、試料導入部とカラムは内径 0.3 mm、長さ 1 m のステンレス管で接続する。

カラム温度：80 °C 付近の一定温度（試料導入部とカラムを接続するステンレス管を含む。）

移動相：水/アセトニトリル/*tert*-ブチルメチルエーテル/リン酸混液（520：430：50：1）

流量：シクロスポリンの保持時間が約 27 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：シクロスポリン U 3 mg を水/アセトニトリル混液（1：1）2.5 mL に溶かし、標準溶液 2.5 mL を加える。この液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、シクロスポリン U、シクロスポリンの順に溶出し、その分離度は 1.2 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 ジゴキシンの条性状の項、確認試験の項（2）の目、旋光度の項、純度試験の項（2）の目及び定量法の項を次のように改める。

## ジゴキシシン

**性状** 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はピリジンに溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、酢酸（100）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

### 確認試験

（2）本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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。

**旋光度**  $[\alpha]_D^{25}$ ：+10.0 ～ +13.0°（乾燥後、0.20 g、無水ピリジン、10 mL、100 mm）。

### 純度試験

（2）類縁物質 本品 25.0 mg を正確に量り、温エタノール（95）50 mL に溶かし、冷後、エタノール（95）を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、

水 10 mL 及び希エタノールを加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にギトキシニン標準品を 105 °C で 1 時間減圧乾燥し、その 5.0 mg を正確に量り、アセトニトリル/水混液 (7:3) に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、希エ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  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のギトキシニンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を求めるとき、 $A_T$  は  $A_S$  より大きくない。また、試料溶液から得たジゴキシニン及びギトキシニン以外のピークの合計面積は面積百分率法により求めるとき、3 % 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ニンの保持時間の約 4 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 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 mL を正確にとり、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たジゴキシニンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシニンのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシニン 25 mg を温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、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 を正確に加えた後、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とする。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシニン、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  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジゴキシニンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

**定量法** 本品及びジゴキシニン標準品を乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、それぞれを温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL ずつを正確に加えた後、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシニンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{ジゴキシニン (C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_{11}) \text{ の量 (mg)} = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

$W_S$ ：ジゴキシニン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 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)

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

カラム温度：30 °C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液 (7:3)

流量：ジゴキシニンの保持時間が約 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 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシニン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：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、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシニンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 ジゴキシニン錠の条純度試験の項、含量均一性試験の項及び溶出試験の項を削り、基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

## ジゴキシニン錠

本品は定量するとき、表示量の 90.0 ~ 105.0 % に対応するジゴキシニン (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>11</sub>；780.94) を含む。

**確認試験** 本品を粉末とし、表示量に従い「ジゴキシニン」0.5 mg に対応する量を取り、メタノール 2 mL を加えて、10 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシニン標準品 0.5 mg をメタノール 2 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法により試験を行う。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用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液 (7:3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに、新たに調製したトルエン/スルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液 (3  $\rightarrow$  100) 1 容量にトリクロロ酢酸のエタノール (99.5) 溶液 (1  $\rightarrow$  4) 4 容量を加えて混和した液を均等に噴霧し、110 °C で 10 分間加熱した後、紫外線 (主波長 366 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの  $R_f$  値は等しい。

同条確認試験の項の次に次の二項を加える。

**含量均一性** 次の方法により試験を行うとき、これに適合する。

本品 1 個を取り、水 0.5 mL を加えて崩壊させ、内標準溶液 0.5 mL を正確に加えた後、1 mL 中にジゴキシニン (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>11</sub>) 約 21  $\mu$ g を含む液となるように希エタノール  $V$  mL を加え 20 分間超音波処理した後、5 分間振り混ぜ、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシニン標準品を 105 °C で 1 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、

温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。更に、この液 10 mL を正確に量り、エタノール (95) を加えて正確に 20 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液 0.5 mL を正確に加え、水 1.5 mL 及び希エタノール (V-2) mL を加えて標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ジゴキシン (C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_{11}) \text{ の量 (mg)} = W_s \times \frac{Q_T}{Q_s} \times \frac{1}{200}$$

$W_s$ : ジゴキシン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール (95) に溶かし、 $\frac{40000}{V}$  mL とする。

溶出性 本品 1 個をとり、試験液には薄めた塩酸 (3 → 500) 500 mL を用い、溶出試験法第 1 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、60 分後、溶出液 30 mL 以上をとり、孔径 0.8  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を 105°C で 1 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、少量のエタノール (95) に溶かした後、エタノール (95) 4 容量に水 1 容量を加えた液を加えて正確に 500 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 500 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液 2 mL ずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管に入れる。これらに 0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液 10 mL ずつを正確に加え、振り混ぜる。直ちに希過酸化水素試液 1 mL ずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25 ~ 30°C の一定温度で 45 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起波長 360 nm、蛍光波長 485 nm における蛍光強度  $F_T$ 、 $F_s$  及び  $F_B$  を測定するとき、本品の 60 分間の溶出率は 65 % 以上である。本品は再試験の規定を適用しない。

ジゴキシン (C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>11</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{F_T - F_B}{F_s - F_B} \times \frac{1}{C}$$

$W_s$ : ジゴキシン標準品の秤取量 (mg)

$C$ : 1 錠中のジゴキシン (C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>11</sub>) の表示量 (mg)

同条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。ジゴキシン (C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>11</sub>) 約 2.5 mg に対応する量を精密に量り、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、内標準溶液 5 mL を正確に加え、希エタノールを加えて 50 mL とし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を 105°C で 1 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、次の条件で液体

クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_s$  を求める。

$$\text{ジゴキシン (C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_{11}) \text{ の量 (mg)} = W_s \times \frac{Q_T}{Q_s} \times \frac{1}{10}$$

$W_s$ : ジゴキシン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール (95) 溶液 (1 → 4000)

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 25 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30°C 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液 (7:3)

流量: ジゴキ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

カラムの性能: 標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 ジゴキシン注射液の条純度試験の項を削り、基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

## ジゴキシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 90.0 ~ 105.0 % に対応するジゴキシン (C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>11</sub>: 780.94) を含む。

確認試験 本品の表示量に従い、1 mL 中に「ジゴキシン」約 0.25 mg を含む液となるように必要ならばメタノールを加え、試料溶液とする。なお、他成分の影響を受ける場合は固相抽出等を行う。別にジゴキシン標準品 0.5 mg をメタノール 2 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  ずつを薄層クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液 (7:3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに、新たに調製したトルエン/スルホンクロロアミドナトリウム三水合物溶液 (3 → 100) 1 容量にトリクロロ酢酸のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 4) 4 容量を加えて混和した液を均等に噴霧し、110°C で 10 分間加熱した後、紫外線 (主波長 366 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの  $R_f$  値は等しい。

同条確認試験の項の次に次の五項を加える。

エンドトキシン 200 EU/mg 未満。

実容量 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第1法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第1法により試験を行うとき、これに適合する。

無菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

**定量法** 本品のジゴキシン ( $C_{21}H_{30}O_{11}$ ) 約 2.5 mg に対応する量を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、更に希エタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を 105 °C で 1 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{ジゴキシン (C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_{11}\text{) の量 (mg)} = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

$W_S$ : ジゴキシン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 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)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 220 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30 °C 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液 (7:3)

流量: ジゴキ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

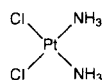
システムの性能: 標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性: 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、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 次硝酸ビスマスの条の次に次の一条を加える。

## シスプラチン

Cisplatin



$\text{Cl}_2\text{H}_4\text{N}_2\text{Pt}$ : 300.05

(SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum [15663-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シスプラチン ( $\text{Cl}_2\text{H}_4\text{N}_2\text{Pt}$ ) 98.0 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1  $\rightarrow$  2000) 5 mL に塩化スズ (II) 二水和物溶液 (1  $\rightarrow$  100) 2 ~ 3 滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の塩化ナトリウムの 0.01 mol/L 塩酸試液溶液 (9  $\rightarrow$  1000) 溶液 (1  $\rightarrow$  2000) につき、紫外可視吸光度測定法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シスプラチン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。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン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。

(4) 本品の水溶液 (1  $\rightarrow$  2000) は塩化物の定性反応 (1) を呈する。

純度試験 アンミントリクロロ白金酸アンモニウム 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品 50 mg を塩化ナトリウム溶液 (9  $\rightarrow$  1000) に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフ用アンミントリクロロ白金酸アンモニウムを 80 °C で 3 時間乾燥し、その 10 mg を塩化ナトリウム溶液 (9  $\rightarrow$  1000) に溶かして正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、塩化ナトリウム溶液 (9  $\rightarrow$  1000) を加えて、正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のアンミントリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 209 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に第四級アンモニウム基を導入した 10  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用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: 硫酸アンモニウム溶液 (1  $\rightarrow$  800)

流量：アンミントリクロロ白金酸アンモニウムの保持時間が約 8 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 40  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、アンミントリクロロ白金酸アンモニウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 40  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アンミントリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

乾燥減量 0.1 % 以下 (1 g, 105  $^{\circ}\text{C}$ , 4 時間)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシスプラチン標準品を乾燥し、その約 25 mg ずつを精密に量り、それぞれを *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 25 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 40  $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のシスプラチンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を自動積分法により測定する。

$$\text{シスプラチン (Cl}_2\text{H}_2\text{N}_2\text{Pt) の量 (mg)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

$W_S$ ：シスプラチン標準品の秤取量 (mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：310 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25  $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：酢酸エチル/メタノール/水/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液 (25 : 16 : 5 : 5)

流量：シスプラチンの保持時間が約 4 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 40  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 40  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 シタラビンの条吸光度の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験の項及び純度試験の項を次のように改める。

## シタラビン

本品を乾燥したものは定量するとき、シタラビン ( $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$ ) 98.5 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けやすく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

融点：約 214  $^{\circ}\text{C}$  (分解)。

#### 確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1  $\rightarrow$  100000) につき、紫外可視吸光度測定法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。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物 本品 1.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.009 % 以下)。

(3) 重金属 本品 1.0 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。(20 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g を水 10 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 200 mL とし、標準溶液 (1) とする。標準溶液 (1) 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 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法により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 10  $\mu\text{L}$  ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和 1-ブタノールを展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液 (1) から得たスポットより濃くなく、標準溶液 (2) から得たスポットより濃いスポットは 2 個以下である。また、この薄層板に酸性過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

第一部医薬品各条の部 ジモルホラミンの条基原の項、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

## ジモルホラミン

本品を乾燥したものは定量するとき、ジモルホラミン ( $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_4$ ) 98.0 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末、塊又は粘性の液である。

本品はエタノール (99.5) 又は無水酢酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。

本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 6.0 ~ 7.0 である。



本品は吸湿性である。

#### 確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法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。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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長のところに同様の強度の吸収を認める。

同条純度試験の項 (4) の目の次に次の (5) の目を加える。

#### 純度試験

(5) 類縁物質 本品 0.20 g をエタノール (99.5) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エタノール (99.5) を加えて正確に 100 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法により試験を行う。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。次にエタノール (99.5)/水混液 (4:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 10 分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

同条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 0.6 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 = 39.85 mg  $C_{20}H_{38}N_4O_4$

第一部医薬品各条の部 ジモルホラミン注射液の条基原の項、性状の項及び確認試験の項 (2) の目を次のように改める。

## ジモルホラミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0 % に対応するジモルホラミン ( $C_{20}H_{38}N_4O_4$ ; 398.54) を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 3.0 ~ 5.5

#### 確認試験

(2) 本品の表示量に従い「ジモルホラミン」50 mg に対応する容量をとり、希塩酸 1 mL を加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸 2 mL に溶かし、還流冷却器を付け、10 分間煮沸し、更に水浴上で蒸発乾固する。残留物を水 1 mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、アセトアルデヒド溶液 (1 → 20) 0.2 mL、ペンタシアノニトロシル鉄 (Ⅲ) 酸ナトリウム試液 0.1 mL 及び炭酸ナトリウム試液 0.5 mL を加えるとき、液は青色を呈する。

同条確認試験の項の次に次の五項を加える。

エンドトキシン 5.0 EU/mg 未満。ただし、エンドトキシン試験用水を用いて 0.15 w/v% に希釈して試験を行う。

実容量 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品のジモルホラミン ( $C_{20}H_{38}N_4O_4$ ) 約 30 mg に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加えて 5 分間振り混ぜ、試料溶液とする。別に定量用ジモルホラミンをデシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 8 時間乾燥し、その約 0.15 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 1000 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加えて 5 分間振り混ぜ、標準溶液とする。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トグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

ジモルホラミン ( $C_{20}H_{38}N_4O_4$ ) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5}$$

$W_s$ : 定量用ジモルホラミンの秤取量 (mg)

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溶液 (1 → 25000)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 216 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 (1:1)

流量: ジモルホラミンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

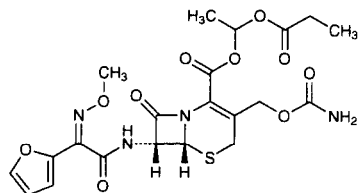
#### システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ジモルホラミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 2.0 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、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 セフロキシムアキセチルの条構造式の項及び化学名の項を次のように改める。

## セフロキシムアキセチル



(1*RS*)-1-Acetoxyethyl (6*R*,7*R*)-3-carbamoyloxymethyl-7-[(*Z*)-2-furan-2-yl-2-methoxyiminoacetylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

第一部医薬品各条の部 セフロキシムナトリウムの条純度試験の項(1)の目を次のように改める。

## セフロキシムナトリウム

### 純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 450 nm における吸光度は 0.25 以下である。

第一部医薬品各条の部 セフロキシムナトリウムの条の次に次の一条を加える。

## セラペプターゼ

Serrapeptase

[95077-02-4]

本品はセラチア (*Serratia*) 属細菌から製したもので、たん白分解作用を有する酵素である。

通例、「乳糖」で薄めてある。

本品 1 mg は、2000 ~ 2600 セラペプターゼ単位を含む。

本品は吸湿性がある。

性状 本品は灰白色～淡褐色の粉末で、わずかに特異なおいがある。

確認試験 本品 0.4 g を pH 5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 100 mL に溶かし、この液 1 mL ずつを正確に試験管 3 本に量りとり (A, B 及び C とする)。A の試験管に水 1 mL を、B 及び C の試験管に 0.04 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム試液 1 mL ずつを正確に加え、穏やかに混和した後、 $4 \pm 1^\circ\text{C}$  の水浴中に約 1 時間放置する。次に B の試験管に 0.04 mol/L 塩化亜鉛試液 2 mL を A 及び C の試験管に水 2 mL ずつを正確に加え、穏やかに混和した後、再び  $4 \pm 1^\circ\text{C}$  の水浴中に約 1 時間放置する。A, B 及び C それぞれの液 1 mL を正確に量り、

pH 9.0 のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて A 及び B 液は正確に 200 mL, C 液は正確に 50 mL とし、それぞれ試料溶液とする。これらの液につき、定量法の項に従って操作するとき、A と B の含量はほぼ等しく、C は A の 5 % 以下である。

$$A, B \text{ 及び } C \text{ 液の含量} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20} \times D \times 176$$

$A_S$ : 標準溶液の吸光度

$A_T$ : 試料溶液の吸光度

20: 反応時間 (分)

$D$ : 希釈倍率 (A 液及び B 液 = 200, C 液 = 50)

176: 換算計数

$$\frac{\text{全酵素反応液量}}{\text{ろ液採取量}} \times \frac{\text{チロジン標準溶液 2 mL 中のチロジン量}}{\text{ろ液採取量}}$$

### 純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g を磁製のるつばに量り、硫酸及び硝酸それぞれ 2 滴を加えた後、強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸 2 mL を加えて水浴上で蒸発乾固し、更に塩酸ヒドロキシルアミン溶液 (3 → 100) 10 mL 及び希酢酸 2 mL を加え、水浴上で 5 分間加温する。冷後、必要ならばろ過し、水 10 mL で洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて 50 mL とし、検液とする。比較液は硫酸及び硝酸それぞれ 2 滴を加え、砂浴上で蒸発乾固し、残留物に塩酸 2 mL を加えて水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液 2.0 mL, 塩酸ヒドロキシルアミン溶液 (3 → 100) 10 mL 及び希酢酸 2 mL を加えて水浴上で 5 分間加温し、以下試料溶液の調製法と同様に操作した後、水を加えて 50 mL とする (20 ppm 以下)。

(2) ヒ素 本品 0.40 g をとり、第 3 法により試料溶液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (3 → 10) 5 mL を加えて水浴上で蒸発乾固し、次に小火炎で加熱しながら灰化する (5 ppm 以下)。

乾燥減量 7.0 % 以下 (1 g,  $105^\circ\text{C}$ , 4 時間)。

強熱残分 1.5 % 以下 (1 g)。

### 定量法

(i) 試料溶液の調製 本品 0.100 g を正確に量り、硫酸アンモニウム溶液 (1 → 20) を加えて正確に 100 mL とし、よく振り混ぜて溶かした後、その 1 mL を正確に量り、pH 9.0 のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて正確に 200 mL とし、試料溶液とする。

(ii) チロジン標準溶液の調製 チロジン標準品を  $105^\circ\text{C}$  で 3 時間乾燥し、その 0.160 g を正確に量り、0.2 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 1000 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、0.2 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする。用時製する。

(iii) 基質溶液の調製 乳製カゼイン (別途  $60^\circ\text{C}$  で 3 時間減圧 (0.67 kPa 以下) 乾燥し、その減量を測定しておく) 1.20 g に対応する量を正確に量り、ホウ酸ナトリウム溶液 (19 → 1000) 160 mL を加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、1 mol/L 塩酸試液を加えて、pH を正確に 9.0 に調整した後、pH 9.0 のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて、