

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0%に対応するブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ : 193.68) を含む。

**製法** 本品は「ブホルミン塩酸塩」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、表示量に従い「ブホルミン塩酸塩」1 g に対応する量を取り、水 100 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 4 mL に希ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液 1 mL を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

**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、水を加えて正確に 200 mL とし、5 分間超音波処理する。この液 40 mL をとり、遠心分離する。ブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 約 0.5 mg に対応する上澄液  $V$  mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ブホルミンを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 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 233 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{ブホルミン塩酸塩 } (C_6H_{15}N_5 \cdot HCl) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T / A_S) \times (2 / V)$$

$W_S$ : 定量用塩酸ブホルミンの秤取量 (mg)

**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 15 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験開始後、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5  $\mu\text{m}$  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  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 約 5.6  $\mu\text{g}$  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。別に定量用塩酸ブホルミンを 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 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 233 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{ブホルミン塩酸塩 } (C_6H_{15}N_5 \cdot HCl) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 18$$

$W_S$ : 定量用塩酸ブホルミンの秤取量 (mg)

$C$ : 1 錠中のブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 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。ブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 約 60 mg に対応する量を精密に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、5 分間超音波処理する。この液 40 mL をとり、遠心分離し、上澄液 2 mL を正確にとり、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ブホルミンを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 60 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確にとり、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 233 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{ブホルミン塩酸塩 } (C_6H_{15}N_5 \cdot HCl) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T / A_S)$$

$W_S$ : 定量用塩酸ブホルミンの秤取量 (mg)

**貯法** 容器 密閉容器。

## ブホルミン塩酸塩腸溶錠

Buformine Hydrochloride Enteric-coated Tablets

## 塩酸ブホルミン腸溶錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ : 193.68) を含む。

**製法** 本品は「ブホルミン塩酸塩」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、表示量に従い「ブホルミン塩酸塩」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4 mLに過酸化水素試液/ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液/水酸化ナトリウム溶液(1→10)混液(2:1:1)1 mLを加えるとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

**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、エタノール(99.5)/アセトン混液(1:1)5 mLを加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、ブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 50 mg当たり内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて13V/20 mLとする。次に超音波処理により崩壊させた後、更に20分間振り混ぜ、1 mL中にブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 約0.5 mgを含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。必要ならば孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ブホルミン塩酸塩 } (C_6H_{15}N_5 \cdot HCl) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (Q_T / Q_S) \times (V / 50)$$

$W_S$ : 定量用塩酸ブホルミンの秤取量 (mg)

内標準溶液 p-アセトアニシジドの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→150)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の本品の120分間の溶出率は5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の本品の90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0.5 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中にブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 約56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用塩酸ブホルミンを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に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、それぞれの液のブホルミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

$$\text{ブホルミン塩酸塩 } (C_6H_{15}N_5 \cdot HCl) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 180$$

$W_S$ : 定量用塩酸ブホルミンの秤取量 (mg)

C: 1錠中のブホルミン塩酸塩 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 230 nm)

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

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: 過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(7→500)/アセトニトリル混液(7:1)

流量: ブホルミンの保持時間が約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20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブホルミ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  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブホルミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

**定量法** 本品のブホルミン塩酸塩 ( $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5\cdot\text{HCl}$ ) 0.5 g に対応する個数を取り、エタノール (99.5) /アセトン混液 (1 : 1) 20 mL を加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、更に薄めたアセトニトリル (1  $\rightarrow$  2) 100 mL を加える。次に超音波処理により錠剤を崩壊させた後、更に 20 分間振り混ぜ、薄めたアセトニトリル (1  $\rightarrow$  2) を加えて正確に 200 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、薄めたアセトニトリル (1  $\rightarrow$  2) を加えて 50 mL とする。この液 1 mL をとり、移動相を加えて 50 mL とする。必要ならば孔径 0.5  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用塩酸ブホルミンを 105 $^{\circ}\text{C}$  で 3 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、薄めたアセトニトリル (1  $\rightarrow$  2) に溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加え、薄めたアセトニトリル (1  $\rightarrow$  2) を加えて 50 mL とする。この液 1 mL をとり、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 10  $\mu\text{L}$  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ブホルミンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{ブホルミン塩酸塩 (C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5\cdot\text{HCl) の量 (mg)} = W_S \times (Q_T / Q_S) \times 20$$

$W_S$  : 定量用塩酸ブホルミンの秤取量 (mg)

内標準溶液 *p*-アセトアニシジドの薄めたアセトニトリル (1  $\rightarrow$  2) 溶液 (1  $\rightarrow$  150)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：233 nm)

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

カラム温度：35 $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：薄めた過塩素酸ナトリウム溶液 (7  $\rightarrow$  250) /アセトニトリル混液 (7 : 1)

流量：ブホルミンの保持時間が約 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 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、ブホルミン、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ブホル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。

**貯法** 容器 密閉容器。

医薬品各条の部 注射用プレドニゾンコハク酸エステルナトリウムの条乾燥減量の項の次に次の五項を加える。

## 注射用プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム

**エンドキシン** 〈4.01〉 プレドニゾン ( $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$ ) 1 mg 対応量当たり 2.4 EU 未満。

**製剤均一性** 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

**不溶性異物** 〈6.06〉 第 2 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。

医薬品各条の部 プロタミン硫酸塩の条基原の項、性状の項を次のように改める。

## プロタミン硫酸塩

本品はサケ科 (*Salmonidae*) 魚類の成熟した精巢から得たプロタミンの硫酸塩である。

本品はヘパリンに結合する性質を有する。

本品は換算した乾燥物 1 mg 当たりヘパリン 100 単位以上に結合する。

**性状** 本品は白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくい。

同条確認試験の項の次に次の一項を加える。

**pH** (2.54) 本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 6.5 ~ 7.5 である。

同条純度試験の項を次のように改める。

### 純度試験

(1) 溶状 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 吸光度 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 260 nm から 280 nm の吸光度は 0.1 以下である。

同条抗ヘパリン試験の項を削り、純度試験の項の次に次の四項を加える。

**乾燥減量** (2.41) 5.0 %以下 (1 g, 105°C, 3 時間)。

**窒素含量** 本品約 10mg を精密に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行うとき、窒素 (N: 14.01) の量は、換算した乾燥物に対し、22.5 ~ 25.5 %である。

### ヘパリン結合性

(i) 試料溶液(a) 本品約 15 mg を精密に量り、注射用水に溶かし、正確に 100 mL とする操作を 3 回繰り返し、それぞれ試料溶液(a<sub>1</sub>), (a<sub>2</sub>) 及び(a<sub>3</sub>)とする。

(ii) 試料溶液(b) 試料溶液(a<sub>1</sub>), (a<sub>2</sub>) 及び(a<sub>3</sub>) 10 mL ずつを正確に量り、注射用水 5 mL ずつを正確に加え、それぞれ試料溶液(b<sub>1</sub>), (b<sub>2</sub>) 及び(b<sub>3</sub>)とする。

(iii) 試料溶液(c) 試料溶液(a<sub>1</sub>), (a<sub>2</sub>) 及び(a<sub>3</sub>) 10 mL ずつを正確に量り、注射用水 20 mL ずつを正確に加え、それぞれ試料溶液(c<sub>1</sub>), (c<sub>2</sub>) 及び(c<sub>3</sub>)とする。

(iv) 標準溶液 ヘパリンナトリウム標準品を注射用水に溶かし、1 mL 中に約 20 単位を含む液を正確に調製する。

(v) 操作法 試料溶液 2 mL を正確に量り、分光光度計用セルに加え、これに標準溶液を少量ずつ滴加して混和し、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長 500 nm における透過率を測定する。滴定の終点は透過率の急激な変化が見られる点として、滴加した標準溶液量  $V$  mL を求める。各試料溶液について 2 回繰り返し測定を行う。

(vi) 計算法 各試料溶液を用いて得られた滴定量から、次式により試料 1 mg 当たり結合するヘパリンの量を計算し、得られた 18 個の値の平均値を求める。ただし、試料溶液(a), (b)及び(c)につき、それぞれ得られた 6 個の値の相対標準偏差は 5 %以下である。また、試料溶液(a), (b)及び(c)を組み合わせた 3 組 (a<sub>1</sub>, b<sub>1</sub>, c<sub>1</sub>), (a<sub>2</sub>, b<sub>2</sub>, c<sub>2</sub>) 及び (a<sub>3</sub>, b<sub>3</sub>, c<sub>3</sub>) につき、それぞれ得られた 6 個の値の相対標準偏差は 5 %以下である。

本品 1 mg が結合するヘパリンの量 (ヘパリン単位) =  $S \times V \times (50 / W_T) \times d$

S: 標準溶液 1 mL 中のヘパリンナトリウムの量 (ヘパリン単位)

$W_T$ : 乾燥物に換算した本品の秤取量 (mg)

d: 各試料溶液の試料溶液(a)からの希釈倍数

**硫酸の量** 本品約 0.15 g を精密に量り、水 75 mL に溶かし、3 mol/L 塩酸試液 5 mL を加え、沸騰するまで加熱する。沸騰を維持しながら塩化バリウム試液 10 mL をゆっくり加えた後、加熱下 1 時間放置する。その後、生じた沈殿物をろ過し、沈殿物を温水で数回洗浄した後、あらかじめ秤量したるつぼに移し、沈殿物を乾燥し、恒量になるまで強熱して灰化するとき、硫酸 ( $\text{SO}_4$ ) の量は、換算した乾燥物に対し、16 ~ 22% である。ただし、残渣 1 g は 0.4117 g の  $\text{SO}_4$  に相当する。

医薬品各条の部 プロタミン硫酸塩注射液の条抗ヘパリン試験の項を削り、採取容量の項の次に次の一項を加える。

### プロタミン硫酸塩注射液

**ヘパリン結合性** 「プロタミン硫酸塩」のヘパリン結合性を準用して試験するとき、本品の表示量 1mg 当たりヘパリン 100 単位以上に結合する。ただし、(i)試料溶液(a)は次のとおりとする。

(i) 試料溶液(a) 本品の表示量に従い「プロタミン硫酸塩」15.0mg に対応する容量を正確に量り、注射用水を加えて正確に 100mL とする操作を 3 回繰り返す、それぞれ試料溶液(a<sub>1</sub>)、(a<sub>2</sub>)及び(a<sub>3</sub>)とする。

医薬品各条の部 ベタヒスチンメシル酸塩の条確認試験の項 (3) の目を次のように改める。

### ベタヒスチンメシル酸塩

#### 確認試験

(3)本品 30 mg はメシル酸塩の定性反応 (2) 〈1.09〉を呈する。

医薬品各条の部 ペチジン塩酸塩注射液の条確認試験の項の次に次の一項を加える。

### ペチジン塩酸塩注射液

エンドトキシン 〈4.01〉 6.0 EU/mg 未満。

同条採取容量の項の次に次の三項を加える。

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。

医薬品各条の部 ペプロマイシン硫酸塩の条の次に次の一条を加える。

### 注射用ペプロマイシン硫酸塩

Peplomycin Sulfate for Injection

注射用硫酸ペプロマイシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 115.0% に対応するペプロマイシン ( $C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2$ ; 1473.59) を含む。

**製法** 本品は「ペプロマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は白色の軽質の塊又は粉末である。

**確認試験** 本品の表示量に従い「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg (力価) に対応する量を取り、硫酸銅(II)試液 15  $\mu$ L 及び水に溶かし、2 mL とする。この液をカラム (75~150  $\mu$ m のカラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂 (Cl 型) 15 mL を内径 15 mm、長さ 15 cm のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの) に入れ、流出させる。次に毎分 2.5 mL で水を用いてカラムを洗い、約 30 mL の流出液をとる。流出液に水を加えて 250 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 242 ~ 246 nm 及び 291 ~ 295nm に吸収の極大を示す。また波長 243 nm 及び 293 nm における吸光度  $A_1$  及び  $A_2$  を測定するとき、 $A_1/A_2$  は 1.20 ~ 1.30 である。

**浸透圧比** 別に規定する。

**pH(2.54)** 本品の表示量に従い「ペプロマイシン硫酸塩」50 mg (力価) に対応する量を取り、水 10 mL に溶かした液の pH は 4.5~6.0 である。

**純度試験 溶状** 本品の表示量に従い「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg (力価) に対応する量を取り、水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

**乾燥減量(2.41)** 4.0%以下 (60 mg, 減圧, 酸化リン (V), 60°C, 3 時間。ただし、試料の採取は吸湿を避け行う)。

**エンドキシン(4.01)** 1.5 EU/mg (力価) 未満。

**製剤均一性(6.02)** 質量偏差試験を行うとき、適合する。

**不溶性異物(6.06)** 第2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。

**定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、試験菌浮遊用液状培地、種層カンテン培地の調製、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は「ペプロマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品 10 個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ペプロマイシン硫酸塩」約 10 mg (力価) に対応する量を精密に量り、pH6.8 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液適量を正確に量り、pH6.8 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 1 mL 中に 4  $\mu$ g (力価) 及び 2  $\mu$ g (力価) を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

**貯法** 容器 密封容器。

医薬品各条の部 ベンジルペニシリンカリウムの条の次に次の一条を加える。

## 注射用ベンジルペニシリンカリウム

Benzylpenicillin Potassium for Injection

## 注射用ペニシリン G カリウム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された単位の 93.0 ~ 107.0% に対応するベンジルペニシリンカリウム ( $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$  : 372.48) を含む。

**製法** 本品は「ベンジルペニシリンカリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

**確認試験** 「ベンジルペニシリンカリウム」の確認試験 (2) を準用する。

**浸透圧比** 別に規定する。

**pH (2.54)** 本品の表示量に従い「ベンジルペニシリンカリウム」 $1.0 \times 10^5$  単位に対応する量を取り、水 10 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 7.5 である。

**純度試験 溶状** 本品の表示量に従い「ベンジルペニシリンカリウム」 $1.0 \times 10^6$  単位に対応する量を水 10 mL に溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 400 nm における吸光度は 0.10 以下である。

**乾燥減量 (2.41)** 1.2% 以下 (3 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 60°C, 3 時間)。

**エンドトキシン (4.01)**  $1.25 \times 10^{-4}$  EU/単位未満。

**製剤均一性 (6.02)** 質量偏差試験を行うとき、適合する。

**不溶性異物 (6.06)** 第 2 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。

**定量法** 本品 10 個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ベンジルペニシリンカリウム」約  $6 \times 10^4$  単位に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にベンジルペニシリンカリウム標準品の約  $6 \times 10^4$  単位に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 20 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{ベンジルペニシリンカリウム (C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{O}_4\text{S) の量 (単位)} = W_S \times (A_T / A_S)$$

$W_S$  : ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量 (単位)

### 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 7  $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム溶液 (33 → 5000) / アセトニトリル混液 (19 : 6) にリン酸を加えて pH8.0 に調整する。

流量 : ベンジルペニシリンの保持時間が約 7.5 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  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンジルペニ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 6000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 5  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベンジルペニシリ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 密封容器。

医薬品各条の部 ホスフェストロールの条及びホスフェストロール錠の条を削る。

医薬品各条の部 ホリナートカルシウムの条性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

## ホリナートカルシウム

**性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。

### 確認試験

(1) 本品の水溶液（1 → 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ホリナートカルシウム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。

(3) 本品の水溶液（1 → 100）はカルシウム塩の定性反応（1.09）の（2）及び（3）を呈する。

同条確認試験の項の次に次の二項を加える。

**旋光度**（2.49）  $[\alpha]_D^{20}$  : +14 ~ +19°（脱水物に換算したもの 0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm）。

**pH**（2.54）本品 1.25 g に新たに煮沸して冷却した水 50 mL を加え、必要ならば 40°C に加温して溶かした液の pH は 6.8 ~ 8.0 である。

同条純度試験の項、水分の項及び定量法の項を次のように改める。

### 純度試験

(1) 溶状 本品 1.25 g に新たに煮沸して冷却した水 50 mL を加え、必要ならば 40°C に加温して溶かした液は澄清である。この液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行うとき、波長 420 nm における吸光度は 0.25 以下である。

(2) 重金属（1.07） 本品 0.40 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（50 ppm 以下）。

(3) 類縁物質 本品 10 mg を水 25 mL に溶かし、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 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、試料溶液のホリナート以外のピークの面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のホリナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積の 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ホリナートの保持時間の約 2.5 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 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 20  $\mu$ L から得たホリナートのピーク面積が、標準溶液のホリナートのピーク面積の 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、ホリナートのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

**水分** (2.48) 7.0 ~ 17.0 % (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

**定量法** 本品及びホリナートカルシウム標準品（別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく）約 10 mg ずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 5 mL ずつを正確に量り、移動相を加えて正確に 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のホリナートのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を求める。

$$\text{ホリナートカルシウム (C}_{20}\text{H}_{21}\text{CaN}_7\text{O}_7\text{) の量 (mg)} = W_S \times (A_T / A_S)$$

$W_S$  : 脱水物に換算したホリナートカルシウム標準品の秤取量 (mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：254 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てんする。

カラム温度：45°C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液 (287 → 100000) / メタノール / テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液混液 (385 : 110 : 4) にリン酸を加えて pH 7.5 に調整する。

流量：ホリナートの保持時間が約 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：本品及び葉酸 10 mg ずつを移動相 100 mL に溶かす。この液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ホリナート、葉酸の順に溶出し、その分離度は 10 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、ホリナートのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

医薬品各条の部 マイトマイシン C の条の次に次の一条を加える。

## 注射用マイトマイシン C

### Mitomycin C for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 110.0% に対応するマイトマイシン C ( $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_5$  : 334.33) を含む。

**製法** 本品は「マイトマイシン C」をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は青紫色の粉末である。

**確認試験** 本品の表示量に従い「マイトマイシン C」2 mg（力価）に対応する量を取り、水 200 mL に溶かす。この液につき、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 216 ～ 220 nm 及び 362 ～ 366 nm に吸収の極大を示す。

**pH**（2.54） 本品 0.25 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 5.5 ～ 8.5 である。

**乾燥減量**（2.41） 1.0%以下（0.4 g、減圧・0.67 kPa 以下、酸化リン（V）、60°C、3 時間）

**エンドトキシン**（4.01） 10 EU/mg（力価）未満。

**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、1 mL 中に「マイトマイシン C」約 0.5 mg（力価）を含むように *N,N*-ジメチルアセトアミド 4 mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマイトマイシン C 標準品約 25 mg（力価）に対応する量を精密に量り、*N,N*-ジメチルアセトアミドを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。以下「マイトマイシン C」の定量法を準用する。

マイトマイシン C ( $C_{15}H_{18}N_4O_5$ ) の量 [mg(力価)] =  $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/50)$

$W_s$  : マイトマイシン C 標準品の秤取量 [mg(力価)]

**不溶性異物**（6.06） 第 2 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。

**定量法** 本品 10 個以上を取り、内容物の質量を精密に量る。「マイトマイシン C」約 10 mg（力価）に対応する量を精密に量り、*N,N*-ジメチルアセトアミド 20 mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマイトマイシン C 標準品約 25 mg（力価）に対応する量を精密に量り、*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶かし正確に 50 mL とし、標準溶液とする。以下「マイトマイシン C」の定量法を準用する。

マイトマイシン C ( $C_{15}H_{18}N_4O_5$ ) の量 [mg(力価)] =  $W_s \times (A_T/A_S) \times (2/5)$

$W_s$  : マイトマイシン C 標準品の秤取量 [mg(力価)]

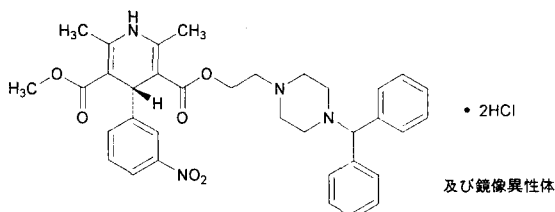
**貯法** 容器 密封容器。

医薬品各条の部 乾燥弱毒生麻しんワクチンの条の次に次の二条を加える。

## マニジピン塩酸塩

Manidipine Hydrochloride

塩酸マニジピン



$C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$  : 683.62

3-{2-[4-(Diphenylmethyl)piperazin-1-yl]ethyl} 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-

### 3,5-dicarboxylate dihydrochloride

[126229-12-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、マニジピン塩酸塩 ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のジメチルスルホキシド溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

本品は光によりわずかに帯褐黄白色になる。

融点：約 207°C (分解)。

#### 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マニジピン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〈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又はマニジピン塩酸塩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。

(3) 本品 0.1 g に水 10 mL を加え、激しく振り混ぜ、ろ過する。ろ液 3 mL にアンモニア試液 1 滴を加え、5 分間放置した後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応 (2) 〈1.09〉を呈する。

#### 純度試験

(1) 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 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品 2.0 g をとり、第 4 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 20 mg を水/アセトニトリル混液 (1 : 1) に溶かし、200 mL とし、試料溶液とする。この液 1 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 100 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、試料溶液のマニジピン以外のピーク面積は、標準溶液のマニジピンのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のマニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のマニジピンのピーク面積の 7/10 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マニジピンの保持時間の約 3.5 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、水/アセトニトリル混液 (1 : 1) を加えて正確に 100 mL とする。

この液 20  $\mu$ L から得たマニジピンのピーク面積が、標準溶液のマニジピンのピーク面積の 8 ~ 12% になることを確認する。

システムの性能：本品 50 mg を水/アセトニトリル混液 (1 : 1) に溶かし、50 mL とする。この液 10 mL に安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液 (7 → 5000) 5 mL を加えた後、水/アセトニトリル混液 (1 : 1) を加えて 100 mL とした液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、マニジピン、安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システム再現性：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、マニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

**乾燥減量**〈2.41〉 1.5% 以下 (1 g, 105°C, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下 (1 g) .

**定量法** 本品を乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) に溶かし、正確に 50 mL 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、水/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別に、マニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、水/アセトニトリル混液 (1:1) 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 20  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するマニジピンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{マニジピン塩酸塩 (C}_{35}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6 \cdot 2\text{HCl}) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (Q_T / Q_S) \times 4$$

$W_S$ : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液 (7 → 5000)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 228 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てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 13.6 g を水に溶かし、1000 mL とした液に、薄めた水酸化カリウム試液 (1 → 10) を加えて pH 4.6 に調整する。この液 490 mL にアセトニトリル 510 mL を加える。

流量: マニジピンの保持時間が約 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  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、マニジピン、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 20  $\mu$ 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マニジピ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

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## マニジピン塩酸塩錠

### Manidipine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の 92.0 ~ 108.0% に対応するマニジピン塩酸塩 (C<sub>35</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> · 2HCl: 683.62) を含む。

**製法** 本品は「マニジピン塩酸塩」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、表示量に従い「マニジピン塩酸塩」10 mg に対応する量を取り、メタノール 5 mL を加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品 10 mg をメタノール 5 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 (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ジエチルアミン混液 (200:1) 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及び標準溶液から得たスポットの  $R_f$  値は等しい。

**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。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、マニジピン塩酸塩 ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) 1 mg 当たり内標準溶液 1 mL を正確に加え、更に 1 mL 中にマニジピン塩酸塩 ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) 約 0.1 mg を含む液となるように水/アセトニトリル混液 (1:1) を加え  $V$  mL として崩壊させ、10 分間激しく振り混ぜた後、孔径 0.45  $\mu m$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 1 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{マニジピン塩酸塩 } (C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (Q_T / Q_S) \times (V / 250)$$

$W_S$ : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液 (7 → 10000)

**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、本品の 45 分間の溶出率は 75% 以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験開始後、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、表示量に従い 1 mL 中にマニジピン塩酸塩 ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) 約 5.6  $\mu g$  を含む液となるように pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に  $V$  mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノール 2 mL を正確に加え、試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、pH 4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノール 2 mL を正確に加え、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ィー (2.01) により試験を行い、マニジピンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{マニジピン塩酸塩 } (C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_S \times (A_T / A_S) \times (V / V_0) \times (1 / C) \times 18$$

$W_S$ : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$ : 1 錠中のマニジピン塩酸塩 ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) の表示量 (mg)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 228 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てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/リン酸二水素カリウム液 (681 → 100000) 混液 (3:2)

流量: マニジピンの保持時間が約 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 20  $\mu L$  につき、上記の条件で操作するとき、マニジピ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 1500 段以上、1.5 以下である。

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、マニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

**定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。マニジピン塩酸塩 ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) 約 10 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、更に水/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて 100 mL とし、10 分間激しく振り混ぜた後、孔径 0.45  $\mu m$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 1 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) に溶かし、正確に 50 mL とする。この

液 20 mL を正確に量り，内標準溶液 10 mL を正確に加え，更に水/アセトニトリル混液（1：1）を加えて 100 mL とし，標準溶液とする．以下「マニジピン塩酸塩」の定量法を準用する．

マニジピン塩酸塩（ $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ）の量（mg）=  $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (2/5)$

$W_s$ ：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量（mg）

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液（7 → 10000）

#### 貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

医薬品各条の部 D-マンニトール注射液の条採取容量の項の次に次の三項を加える．

### D-マンニトール注射液

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき，適合する．

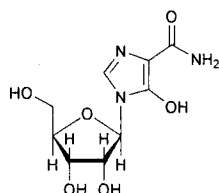
不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき，適合する．

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．

医薬品各条の部 ミコナゾール硝酸塩の条の次に次の二条を加える．

### ミゾリビン

Mizoribine



$C_9H_{13}N_3O_6$  : 259.22

5-Hydroxy-1-β-D-ribofuranosyl-1H-imidazole-4-carboxamide

[50924-49-7]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ミゾリビン（ $C_9H_{13}N_3O_6$ ）98.0 ～ 102.0%を含む。

**性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく，メタノール又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。

#### 確認試験

(1) 本品の水溶液（1 → 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，本品の参照スペクトル又はミゾリビ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又はミゾリビ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。

旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-25 \sim -27^\circ$  (脱水物に換算したもの 0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

#### 純度試験

(1) 重金属 (1.07) 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)。

(2) 類縁物質 本品 0.10 g を移動相に溶かして 50 mL とし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 1 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 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、試料溶液のミゾリビン以外のピーク的面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

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。

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からミゾリビンの保持時間の約 3 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、移動相を加えて正確に 5 mL とする。この液 5  $\mu$ L から得たミゾリビンのピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の 14 ~ 26% になることを確認する。

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、ミゾリビ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, 1.4 以下である。

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、ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 (2.48) 0.5% 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

**定量法** 本品約 0.1 g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 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。別にミゾリビン標準品 (別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 10 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。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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれのミゾリビンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

ミゾリビン ( $C_6H_{13}N_3O_6$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times 10$

$W_S$ : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量 (mg)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 279 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: 薄めたリン酸 (1  $\rightarrow$  1500)

流量: ミゾリビンの保持時間が約 9 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、ミゾリビンのピークの理論段数及びシン

ンメトリー係数は、それぞれ 10000 段以上、1.4 以下である。

システムの再現性：標準溶液 5  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ミゾリビ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。

## ミゾリビン錠

Mizoribine Tablets

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するミゾリビン ( $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$  : 259.22) を含む。

**製法** 本品は「ミゾリビン」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、表示量に従い「ミゾリビン」0.1 g に対応する量を取り、水 5 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品 20 mg をとり、水 1 mL に溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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  $\mu\text{L}$  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。次にメタノール/アンモニア水 (28) /1-プロパノール混液 (2 : 1 : 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放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し、それらの  $R_f$  値は等しい。

**純度試験** 類縁物質 本品を粉末とし、表示量に従い「ミゾリビン」0.10 g に対応する量を取り、移動相 30 mL を加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて 50 mL とする。この液を孔径 0.5  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過し、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 20 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5  $\mu\text{L}$  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、試料溶液のミゾリビンに対する相対保持時間約 0.3 のピークの面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない。また、ミゾリビン及び上記以外の各々のピークの面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の 2/5 より大きくない。

### 試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は、「ミゾリビン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計（測定波長：220 nm）

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミゾリビンの保持時間の約 3 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、移動相を加えて正確に 5 mL とする。この液 5  $\mu\text{L}$  から得たミゾリビンのピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の 14 ~ 26% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 5  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、ミゾリビンのピークの理論段数及びンメトリー係数は、それぞれ 10000 段以上、1.4 以下である。

システムの再現性：標準溶液 5  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

**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 50 mL を加え、崩壊するまで振り混ぜた後、水を加えて正確に 100 mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液  $V$  mL を正確に量り、1 mL 中にミゾリビン ( $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$ ) 約 5  $\mu\text{g}$  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。別にミゾリビン標準品（別途「ミゾリビン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく）約 25 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 279 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を求める。

$$\text{ミゾリビン (C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6\text{) の量} = W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / 50)$$

$W_S$  : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量 (mg)

**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 45 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 0.5  $\mu\text{m}$  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 以上を除き、次のろ液  $V'$  mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にミゾリビン (C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) 約 14  $\mu\text{g}$  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。別にミゾリビン標準品 (別途「ミゾリビン」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 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 279 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{ミゾリビン (C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} = W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$$

$W_S$  : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のミゾリビン (C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) 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。ミゾリビン (C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) 約 25 mg に対応する量を精密に量り、水 50 mL を加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確に 100 mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品 (別途「ミゾリビン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 25 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 279 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{ミゾリビン (C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6\text{) の量 (mg)} = W_S \times (A_T / A_S)$$

$W_S$  : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量 (mg)

**貯法** 容器 気密容器。

医薬品各条の部 ミノサイクリン塩酸塩の条の次に次の一条を加える。

### 注射用ミノサイクリン塩酸塩

Minocycline Hydrochloride for Injection

注射用塩酸ミノサイクリン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 110.0% に対応するミノサイクリン (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> : 457.48) を含む。

**製法** 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は黄色～黄褐色の粉末又は薄片である。