



薬生薬審発0704第1号
平成29年7月4日

各 { 都道府県
保健所設置市 } 衛生主管部(局)長 殿
{ 特別区 }

厚生労働省医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課長
(公印省略)

「薬局製造販売医薬品の取扱いについて」の一部改正等について

薬局製造販売医薬品の取扱いについては、「薬局製造販売医薬品の取扱いについて」(平成17年3月25日薬食審査発第0325009号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「薬局製剤通知」という。)により示してきたところです。

今般、コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩を含有する医薬品(以下「コデイン類含有医薬品」という。)の安全対策について、平成29年度第3回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会で検討が行われました。その結果、呼吸抑制のリスクを低減するため、12歳未満の小児の用法及び用量の承認を受けているコデイン類含有医薬品について、当該用法及び用量を削除するための承認事項一部変更承認申請(以下「一変申請」という。)を行うこととされました。

これに伴い、薬局製剤通知の一部を改正することとしたので、薬局製造販売医薬品の取扱いに際して留意されるよう貴管内関係業者に対して周知方よろしく御配慮をお願いします。

記

1 薬局製剤通知の改正

「薬局製造販売医薬品の取扱いについて」の一部改正について(平成28年3

月 28 日薬生審査発 0328 第 15 号厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知)の別添「薬局製剤指針」のうちジヒドロコデインリン酸塩散 1%又は桜皮エキス A を含む処方用法及び用量を別紙のとおり改正する。

2 適用時期

(1) 本通知の発出日以降に申請されるものに適用する。

(2) 既承認品目の取扱いについて

ア 薬局製剤製造販売承認書の用法及び用量欄に「薬局製剤指針による」等、薬局製剤指針を参照する旨が記載されているものについては、本通知の発出日以降に製造販売をされるものに適用される。ただし、平成 30 年 12 月 31 日までは、なお従前の例によることができることとする。

イ 薬局製剤製造販売承認書の用法及び用量欄に 12 歳未満の小児の用法及び用量の記載があるものについては、平成 30 年 12 月 31 日までに一変申請により、12 歳未満の小児の用法及び用量を削除すること。

ウ 薬局製剤指針に基づかない処方法のコデイン類含有医薬品については、イと同様に、平成 30 年 12 月 31 日までに一変申請により、12 歳未満の小児の用法及び用量を削除すること。

なお、薬局製剤指針に基づかない処方法のコデイン類含有医薬品の取扱いについて疑義がある場合は、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課に相談されたい。

○ 薬局製剤指針 新旧対照表

(傍線の部分は改正部分)

一連 番号	処方 番号	用法及び用量	
		改正後	改正前
15	かぜ薬 3-③	1 回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人 (15才以上) 1包2.5g、 <u>12才以上15才未満</u> 大人の2/3	1 回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人 (15才以上) 1包2.5g、 <u>11才以上15才未満</u> 大人の2/3、 7才以上11才未満 大人の1/2、3才以上7才未満 大人の 1/3、1才以上3才未満 大人の1/4
17	かぜ薬 9	1 回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人 (15才以上) 1包2.0g、 <u>12才以上15才未満</u> 大人の2/3	1 回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人 (15才以上) 1包2.0g、 <u>11才以上15才未満</u> 大人の2/3、 7才以上11才未満 大人の1/2、3才以上7才未満 大人の 1/3、1才以上3才未満 大人の1/4
18	かぜ薬 4-②	1 回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人 (15才以上) 1包2.0g、 <u>12才以上15才未満</u> 大人の2/3	1 回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人 (15才以上) 1包2.0g、 <u>11才以上15才未満</u> 大人の2/3、 7才以上11才未満 大人の1/2、3才以上7才未満 大人の 1/3、1才以上3才未満 大人の1/4
19	かぜ薬 5-②	1 回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人 (15才以上) 1包2.0g、 <u>12才以上15才未満</u> 大人の2/3	1 回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人 (15才以上) 1包2.0g、 <u>11才以上15才未満</u> 大人の2/3、 7才以上11才未満 大人の1/2、3才以上7才未満 大人の 1/3、1才以上3才未満 大人の1/4
31	鎮咳去 痰薬4 -②	1 回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 服用間隔は、4時間以上おくこと。 大人 (15才以上) 1包2.5g、 <u>12才以上15才未満</u> 大人の2/3	1 回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 服用間隔は、4時間以上おくこと。 大人 (15才以上) 1包2.5g、 <u>11才以上15才未満</u> 大人の2/3、 8才以上11才未満 大人の1/2、5才以上8才未満 大人の 1/3、3才以上5才未満 大人の1/4
33	鎮咳去 痰薬6 -①	1 回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 大人 (15才以上) 1包2.0g、 <u>12才以上15才未満</u> 大人の2/3	1 回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 大人 (15才以上) 1包2.0g、 <u>11才以上15才未満</u> 大人の2/3、 8才以上11才未満 大人の1/2、5才以上8才未満 大人の 1/3、3才以上5才未満 大人の1/4

34	<p>鎮咳去痰薬7-①</p> <p>1回量を次のとおりとし、1日6回服用する。 服用間隔は、4時間以上おくこと。 大人(15才以上) 1回10mL、12才以上15才未満 大人の2/3</p>	<p>1回量を次のとおりとし、1日6回服用する。 服用間隔は、4時間以上おくこと。 大人(15才以上) 1回10mL、11才以上15才未満 大人の2/3、 8才以上11才未満 大人の1/2、5才以上8才未満 大人の1/3、3才以上5才未満 大人の1/4、1才以上3才未満 大人の1/5、3ヵ月以上1才未満 大人の1/10</p>
35	<p>鎮咳去痰薬8-①</p> <p>1回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 大人(15才以上) 1包2.0g、12才以上15才未満 大人の2/3</p>	<p>1回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 大人(15才以上) 1包2.0g、11才以上15才未満 大人の2/3、 8才以上11才未満 大人の1/2、5才以上8才未満 大人の1/3、3才以上5才未満 大人の1/4</p>
36	<p>鎮咳去痰薬9-①</p> <p>1回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 大人(15才以上) 1包2.0g、12才以上15才未満 大人の2/3</p>	<p>1回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 大人(15才以上) 1包2.0g、11才以上15才未満 大人の2/3、 8才以上11才未満 大人の1/2、5才以上8才未満 大人の1/3、3才以上5才未満 大人の1/4</p>
166	<p>かぜ薬8-①</p> <p>1回量を次のとおりとし、1日3回、食後なるべく30分以内に服用する。 大人(15才以上) 1包1.5g、12才以上15才未満 大人の2/3</p>	<p>1回量を次のとおりとし、1日3回、食後なるべく30分以内に服用する。 大人(15才以上) 1包1.5g、11才以上15才未満 大人の2/3、 7才以上11才未満 大人の1/2、3才以上7才未満 大人の1/3、1才以上3才未満 大人の1/4</p>
177	<p>鎮咳去痰薬15</p> <p>1回量を次のとおりとし、1日6回服用する。 服用間隔は、4時間以上おくこと。 大人(15才以上) 1回10mL、12才以上15才未満 大人の2/3</p>	<p>1回量を次のとおりとし、1日6回服用する。 服用間隔は、4時間以上おくこと。 大人(15才以上) 1回10mL、11才以上15才未満 大人の2/3、 8才以上11才未満 大人の1/2、5才以上8才未満 大人の1/3、3才以上5才未満 大人の1/4、1才以上3才未満 大人の1/5、3ヵ月以上1才未満 大人の1/10</p>

参 考

藥 局 製 劑 指 針
(抄)

厚生労働省医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課

【 15 】 かぜ薬 3—③

成分及び分量 又は本質	日本薬局方	<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.6g
	"	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.0075g
	"	ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	2.4g
	"	ノスカピン	0.048g
	"	アセトアミノフェン	0.45g
	"	エテンザミド	0.75g
	"	カフェイン水和物	0.075g
	"	カンゾウ末	0.8g
	"	キキョウ末	1.6g
	賦形剤	"	デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物
		全量	7.5g
製 造 方 法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩に替えて、クロルフェニラミンマレイン酸塩散 1%を用いてもよい。		
用 法 及 び 用 量	1回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人（15才以上）1包 2.5g, 12才以上 15才未満 大人の 2/3		
効 能 又 は 効 果	かぜの諸症状（鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み）の緩和		
貯 蔵 方 法 及 び 有 効 期 間	遮光した密閉容器		
規 格 及 び 試 験 方 法	別記のとおり。		
備 考			

規 格 及 び 試 験 方 法

本品は定量するとき、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72) 0.65～0.97%、クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.87) 0.09～0.11%、ジヒドロコデインリン酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 0.26～0.39%、ノスカピン ($C_{22}H_{23}NO_7$: 413.43) 0.58～0.70%、アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$: 151.17) 5.4～6.6%、エテンザミド ($C_9H_{11}NO_2$: 165.19) 9.0～11.0%及びカフェイン水和物 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$: 212.21) 0.9～1.1%を含む。

性 状 本品は淡褐色の粉末である。

確認試験 (1) 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 0.08g にメタノール 5mL を加

えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液 (1) とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg をメタノール 25mL に溶かし、標準溶液 (2) とする。ジヒドロコデインリン酸塩散 1%0.3g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 1mL に溶かし、標準溶液 (3) とする。ノスカピン 6mg をメタノール 5mL に溶かし、標準溶液 (4) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール (95)・アンモニア水 (28) 混液 (15 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ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 4 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) から得た黄赤色のスポットと色調及び *R_f* 値が等しい。

(2) 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアセトアミノフェン 0.06g、エテンザミド 0.1g 及びカフェイン水和物 0.01g をそれぞれメタノール 5mL に溶かし、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・ヘキサン混液 (4 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、試料溶液から得た 3 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) から得たそれぞれのスポットと色調及び *R_f* 値が等しい。

(3) 本品 2.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸 5mg をメタノール 2mL 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 5 μ 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 1-ブタノール・水・酢酸(100)混液 (7 : 2 : 1) を展開溶媒とし約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) 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、標準溶液から得たスポットと色調及び *R_f* 値が等しい。

(4) 本品 1.5g にメタノール 30mL を加え、水浴上で 10 分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 2mL に溶かし、試料溶液とする。別にキキョウ末 0.4g にメタノール 10mL を加え、試料溶液と同様に操作し、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 5 μ L 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。次にクロロホルム・メタノール・水混液 (13 : 10 : 2) を展開溶媒とし約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸溶液*を均等に噴霧し、105°C で 10 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、標準溶液から得た緑褐色の主スポットと色

調及び *Rf* 値が等しい。

[注] *バニリン・硫酸溶液：バニリン 0.5g にメタノール 25mL 及び希硫酸 25mL を加える。

定量法 (1) 本品約 0.75g を精密に量り、薄めたアセトニトリル (4→10) 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更に薄めたアセトニトリル (4→10) を加えて 50mL とし、ろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 約 0.06g 及びジヒドロコデインリン酸塩散 1% 0.24g を精密に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、薄めたアセトニトリル (4→10) を加えて 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩及びジヒドロコデインリン酸塩のピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 、 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% の量 (mg)

$$= \text{dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10\% の量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}}$$

ジヒドロコデインリン酸塩散 1% の量 (mg)

$$= \text{ジヒドロコデインリン酸塩散 1\% の量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの薄めたアセトニトリル (1→4) 溶液 (1→2000)
操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220nm)

カラム：内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 μ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：ドデシル硫酸ナトリウム 2.0g を薄めたリン酸 (1→1000) 1000mL に溶かす。この液 600mL にアセトニトリル 400mL を加える。

流量：リン酸ジヒドロコデインの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) 本品約 1.5g を精密に量り、薄めたアセトニトリル (1→2) 30mL を加え、10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更に薄めたアセトニトリル (1→2) を加えて 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロルフェニラミンマレイン酸塩約 0.03g 及び定量用ノスカピン約 0.19g を精密に量り、薄めたアセトニトリル (1→2) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更に薄めたアセトニトリル (1→2) を加えて

50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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クロルフェニラミンマレイン酸及びノスカピンのピーク面積の比 Q_{Ta} , Q_{Tb} , Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg)

$$= \text{定量用クロルフェニラミンマレイン酸塩の量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times \frac{1}{20}$$

ノスカピン ($C_{22}H_{23}NO_7$) の量 (mg)

$$= \text{ノスカピンの量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{20}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの薄めたアセトニトリル (1 \rightarrow 2) 溶液 (1 \rightarrow 10000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：260nm)

カラム：内径約 4mm、長さ 15 \sim 25cm のステンレス管に 5 \sim 10 μ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：ドデシル硫酸ナトリウム 2.0g を薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) 1000mL に溶かす。この液 550mL にアセトニトリル 450mL を加える。

流量：ノスカピンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ノスカピン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(3) 本品約 0.25g を精密に量り、メタノール 30mL を加え、10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アセトアミノフェン約 0.15g 及び定量用カフェイン水和物約 0.025g をそれぞれ精密に量り、メタノールに溶かし正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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アセトアミノフェン及びカフェイン水和物のピーク面積の比 Q_{Ta} , Q_{Tb} , Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の量 (mg)

$$= \text{定量用アセトアミノフェンの量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times \frac{1}{20}$$

カフェイン水和物 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$) の量 (mg)

$$= \text{定量用カフェイン水和物の量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{20}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸のメタノール溶液 (1→1000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径約 4mm, 長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 μ 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℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1→1000)・アセトニトリル混液 (93 : 7)

流量：パラオキシ安息香酸の保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アセトアミノフェン, カフェイン水和物, パラオキシ安息香酸の順に溶出し, それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(4) 本品約 0.5g を精密に量り, メタノール 30mL を加え, 10 分間振り混ぜた後, 内標準溶液 5mL を正確に加え, 更にメタノールを加えて 50mL とする。この液をろ過し, 初めのろ液 10mL を除き, 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エテンザミド約 0.05g を精密に量り, 内標準溶液 5mL を正確に加え, 更にメタノールを加えて 50mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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エテンザミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エテンザミド ($C_9H_{11}NO_2$) の量 (mg)

$$= \text{定量用エテンザミドの量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 サリチル酸のメタノール溶液 (1→70)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：280nm)

カラム：内径約 4mm, 長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 μ 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℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1→1000)・メタノール混液 (3 : 2)

流量：エテンザミドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, エテンザミド, サリチル酸の順に溶出し, それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

【 17 】 かぜ薬 9

成分及び分量 又は本質	日本薬局方	<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.6g
	"	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.0075g
	"	ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	2.4g
	"	ノスカピン	0.048g
	"	アセトアミノフェン	0.45g
	"	エテンザミド	0.75g
	"	カフェイン水和物	0.075g
	賦形剤	"	デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物
全量			6.0g
製造方法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩に替えて、クロルフェニラミンマレイン酸塩散 1%を用いてもよい。		
用法及び用量	1回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人（15才以上）1包 2.0g、12才以上 15才未満 大人の 2/3		
効能又は効果	かぜの諸症状（鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み）の緩和		
貯蔵方法及び有効期間	遮光した密閉容器		
規格及び試験方法	別記のとおり。		
備考			

規格及び試験方法

本品は定量するとき、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72) 0.81~1.21%、クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.87) 0.11~0.14%、ジヒドロコデインリン酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 0.32~0.48%、ノスカピン ($C_{22}H_{23}NO_7$: 413.43) 0.72~0.88%、アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$: 151.17) 6.75~8.25%、エテンザミド ($C_9H_{11}NO_2$: 165.19) 11.25~13.75%及びカフェイン水和物 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$: 212.21) 1.13~1.38%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験 (1) 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 0.1g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液 (1) とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg をメタノール 20mL に溶かし、標準溶液 (2) とする。ジヒドロコデインリン酸塩

散 1%0.6g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 1mL に溶かし、標準溶液 (3) とする。ノスカピン 8mg をメタノール 5mL に溶かし、標準溶液 (4) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール(95)・アンモニア水(28)混液 (15 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラッグンドルフ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 4 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) から得た黄赤色のスポットと色調及び *Rf* 値が等しい。

(2) 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアセトアミノフェン 0.06g、エテンザミド 0.1g 及びカフェイン水和物 0.01g をそれぞれメタノール 5mL に溶かし、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・ヘキサン混液 (4 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、試料溶液から得た 3 個のスポットの *Rf* 値は、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) から得たそれぞれのスポットの *Rf* 値に等しい。

定量法 (1) 本品約 0.6g を精密に量り、薄めたアセトニトリル (4 \rightarrow 10) 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更に薄めたアセトニトリル (4 \rightarrow 10) を加えて 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 約 0.06g 及びジヒドロコデインリン酸塩散 1%0.24g を精密に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、薄めたアセトニトリル (4 \rightarrow 10) を加えて 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩及びジヒドロコデインリン酸塩のピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 、 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% の量 (mg)

$$= \text{dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10\% の量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}}$$

ジヒドロコデインリン酸塩散 1% の量 (mg)

$$= \text{ジヒドロコデインリン酸塩散 1\% の量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの薄めたアセトニトリル (4 \rightarrow 10) 溶液 (1 \rightarrow 2000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径約4mm，長さ15～25cmのステンレス管に5～10 μ 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℃付近の一定温度

移動相：ドデシル硫酸ナトリウム6.0gを薄めたリン酸（1→1000）1000mLに溶かす。この液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流量：ジヒドロコデインリン酸塩の保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ジヒドロコデインリン酸塩，dl-メチルエフェドリン塩酸塩，パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

（2）本品約1.2gを精密に量り，薄めたアセトニトリル（1→2）30mLを加えて10分間振り混ぜた後，内標準溶液5mLを正確に加え，更に薄めたアセトニトリル（1→2）を加えて50mLとする。この液をろ過し，初めのろ液10mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロルフェニラミンマレイン酸塩約0.03g及び定量用ノスカピン0.19gを精密に量り，薄めたアセトニトリル（1→2）を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り，内標準溶液5mLを正確に加えた後，薄めたアセトニトリル（1→2）を加えて50mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ 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クロルフェニラミンマレイン酸塩及びノスカピンのピーク面積の比 Q_{Ta} ， Q_{Tb} ， Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩（ $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ ）の量（mg）

$$= \text{定量用クロルフェニラミンマレイン酸塩の量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times \frac{1}{20}$$

ノスカピン（ $C_{22}H_{23}NO_7$ ）の量（mg）

$$= \text{ノスカピンの量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{20}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのメタノール溶液（1→10000）

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：260nm）

カラム：内径約4mm，長さ15～25cmのステンレス管に5～10 μ 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℃付近の一定温度

移動相：ドデシル硫酸ナトリウム2.0gを薄めたリン酸（1→1000）1000mLに溶かす。

この液550mLにアセトニトリル450mLを加える。

流量：ノスカピンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ノスカピン，パラオキシ安息香酸イソアミル，クロルフェニラミンマレイン酸塩の順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

クが完全に分離するものを用いる。

(3) 本品約 0.2g を精密に量り、メタノール 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL とし、ろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アセトアミノフェン約 0.15g 及び定量用カフェイン水和物約 0.025g をそれぞれ精密に量り、メタノールに溶かして正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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アセトアミノフェン及びカフェイン水和物のピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 、 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の量 (mg)

$$= \text{定量用アセトアミノフェンの量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times \frac{1}{10}$$

カフェイン水和物 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$) の量 (mg)

$$= \text{定量用カフェイン水和物の量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{10}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸のメタノール溶液 (1 \rightarrow 1000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

カラム：内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 μ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000)・アセトニトリル混液 (93 : 7)

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、パラオキシ安息香酸、カフェイン水和物の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(4) 本品約 0.4g を精密に量り、メタノール 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、この液にメタノールを加えて 50mL とし、ろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エテンザミド約 0.05g を精密に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50mL とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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エテンザミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エテンザミド ($C_9H_{11}NO_2$) の量 (mg)

$$= \text{定量用エテンザミドの量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液 (1 \rightarrow 100)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：275nm）

カラム：内径約 4mm，長さ 15～25cm のステンレス管に 5～10 μ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸（1 \rightarrow 1000）・メタノール混液（3：2）

流量：エテンザミドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，エテンザミド，安息香酸の順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

【 18 】 かぜ薬 4—②

成分及び分量 又は本質	日本薬局方	アセトアミノフェン	0.36g
	"	エテンザミド	0.9g
	"	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.0075g
	"	<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.6g
	"	ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	2.4g
	賦形剤	"	デンプン, 乳糖水和物又はこれらの混合物
		全 量	6.0g
製造方法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩に替えて、クロルフェニラミンマレイン酸塩散 1%を用いてもよい。		
用法及び用量	1回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人（15才以上）1包 2.0g, 12才以上 15才未満 大人の 2/3		
効能又は効果	かぜの諸症状（鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み）の緩和		
貯蔵方法及び有効期間	遮光した密閉容器		
規格及び試験方法	別記のとおり。		
備考			

規格及び試験方法

本品は定量するとき、アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$: 151.17) 5.4~6.6%, エテンザミド ($C_9H_{11}NO_2$: 165.19) 13.5~16.5%, クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.87) 0.11~0.14%, *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72) 0.81~1.21%及びジヒドロコデインリン酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 0.32~0.48%を含む。

性 状 本品は白色の粉末である。

確認試験 (1) 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアセトアミノフェン 0.06g 及びエテンザミド 0.15g をそれぞれメタノール 5mL に溶かし、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (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。試料溶液及び標準溶液 5 μ 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。次に酢酸エチル・ヘキサン混液（4:1）を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得た 2 個のスポットの *R_f* 値は、

標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。

(2) 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に dl -メチルエフェドリン塩酸塩散 10%0.1g にメタノール 3mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液 (1) とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg をメタノール 3mL に溶かし、標準溶液 (2) とする。ジヒドロコデインリン酸塩散 1%0.4g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 1mL に溶かし、標準溶液 (3) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール(95)・アンモニア水(28) 混液 (15 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ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 3 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) から得た黄赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

定量法 (1) 本品約 0.2g を精密に量り、メタノール 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL とし、ろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アセトアミノフェン約 0.012g を精密に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、薄めたメタノールに溶かして 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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アセトアミノフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の量 (mg)

$$= \text{定量用アセトアミノフェンの量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸のメタノール溶液 (1 \rightarrow 1000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

カラム：内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 μ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) ・アセトニトリル混液 (93 : 7)

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、パラオキシ安息香酸の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) 本品約 0.3g を精密に量り、メタノール 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、この液にメタノールを加えて 50mL とし、ろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エテンザミド約 0.045g を精密

に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50mL とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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エテンザミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エテンザミド ($C_9H_{11}NO_2$) の量 (mg)

$$= \text{定量用エテンザミドの量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液 (1 \rightarrow 100)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

カラム：内径約 4mm、長さ 15 \sim 25cm のステンレス管に 5 \sim 10 μ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) \cdot メタノール混液 (3 : 2)

流量：エテンザミドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、エテンザミド、安息香酸の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(3) 本品約 1.2g を精密に量り、薄めたアセトニトリル (1 \rightarrow 2) 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更に薄めたアセトニトリル (1 \rightarrow 2) を加えて 50mL とし、ろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロルフェニラミンマレイン酸塩約 0.03g を精密に量り、薄めたアセトニトリル (1 \rightarrow 2) を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、薄めたアセトニトリル (1 \rightarrow 2) を加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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クロルフェニラミンマレイン酸塩のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg) = 定量用クロルフェニラミンマレイン酸塩の量 (mg) $\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{20}$

$$= \text{定量用クロルフェニラミンマレイン酸塩の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{20}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの薄めたアセトニトリル (1 \rightarrow 2) 溶液 (1 \rightarrow 15000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：260nm)

カラム：内径約 4mm、長さ 15 \sim 25cm のステンレス管に 5 \sim 10 μ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：ドデシル硫酸ナトリウム 2.0g を薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) 1000mL に溶かす。こ

の液 500mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：クロルフェニラミンマレイン酸の保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンマレイン酸塩、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(4) 本品約 0.6g を精密に量り、薄めたアセトニトリル (4 \rightarrow 10) 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更に薄めたアセトニトリル (4 \rightarrow 10) を加えて 50mL とし、ろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 約 0.06g 及びジヒドロコデインリン酸塩散 1% 0.24g を精密に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、更に薄めたアセトニトリル (4 \rightarrow 10) を加えて 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩及びジヒドロコデインリン酸塩のピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 、 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% の量 (mg)

$$= \text{dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10\% の量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}}$$

ジヒドロコデインリン酸塩散 1% の量 (mg)

$$= \text{ジヒドロコデインリン酸塩散 1\% の量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの薄めたアセトニトリル (4 \rightarrow 10) 溶液 (1 \rightarrow 2000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220nm)

カラム：内径約 4mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 μ m の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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：ドデシル硫酸ナトリウム 2.0g を薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) 1000mL に溶かす。この液 600mL にアセトニトリル 400mL を加える。

流量：ジヒドロコデインリン酸塩の保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、リン酸ジヒドロコデイン、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

【 19 】 かぜ薬 5—②

成分及び分量 又は本質	日本薬局方	アセトアミノフェン	0.36g
	〃	エテンザミド	0.9g
	〃	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.0075g
	〃	<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.6g
	〃	カフェイン水和物	0.075g
	〃	ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	2.4g
	賦形剤	〃	デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物
		全 量	6.0g
製造方法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩に替えて、クロルフェニラミンマレイン酸塩散 1%を用いてもよい。		
用法及び用量	1回量を次のとおりとし、1日3回、食後服用する。 大人（15才以上）1包 2.0g、12才以上 15才未満 大人の 2/3		
効能又は効果	かぜの諸症状（鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み）の緩和		
貯蔵方法及び有効期間	遮光した密閉容器		
規格及び試験方法	別記のとおり。		
備 考			

規格及び試験方法

本品は定量するとき、アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$: 151.17) 5.4~6.6%、エテンザミド ($C_9H_{11}NO_2$: 165.19) 13.5~16.5%、クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.87) 0.11~0.14%、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72) 0.81~1.21%、カフェイン水和物 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$: 212.21) 1.13~1.38%及びジヒドロコデインリン酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 0.32~0.48%を含む。

性 状 本品は白色の粉末である。

確認試験 (1) 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアセトアミノフェン 0.06g、エテンザミド 0.15g 及びカフェイン水和物 0.012g をそれぞれメタノール 5mL に溶かし、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・ヘキサン混液 (4:1) を展開溶媒として約 10cm

展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得た 3 個のスポットは、標準溶液（1）、標準溶液（2）及び標準溶液（3）から得たそれぞれのスポットと色調及び Rf 値が等しい。

（2）本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg をメタノール 20mL に溶かし、標準溶液（1）とする。dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%0.1g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液（2）とする。ジヒドロコデインリン酸塩散 1%0.4g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、標準溶液（3）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 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール（95）・アンモニア水（28）混液（15：5：1）を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た 3 個のスポットは、標準溶液（1）、標準溶液（2）及び標準溶液（3）から得た黄赤色のそれぞれのスポットと色調及び Rf 値が等しい。

定量法（1）本品約 0.2g を精密に量り、メタノール 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アセトアミノフェン約 0.12g 及び定量用カフェイン水和物 0.025g をそれぞれ精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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アセトアミノフェン及びカフェイン水和物のピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 、 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

アセトアミノフェン（ $C_8H_9NO_2$ ）の量（mg）

$$= \text{定量用アセトアミノフェンの量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times \frac{1}{10}$$

カフェイン水和物（ $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$ ：212.21）

$$= \text{定量用カフェイン水和物の量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{10}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸のメタノール溶液（1→1400）

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：275nm）

カラム：内径約 4mm、長さ 15～25cm のステンレス管に 5～10 μ 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℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸（1→1000）・アセトニトリル混液（93：7）

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約5分になるように調製する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、パラオキシ安息香酸、カフェイン水和物の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) 本品約0.3gを精密に量り、メタノール 30mLを加えて10分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50mLとする。この液をろ過し、初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エテンザミド約0.045gを精密に量り、メタノール 30mLに溶かし、内標準溶液 5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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エテンザミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エテンザミド (C₉H₁₁NO₂) の量 (mg)

$$= \text{定量用エテンザミドの量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液 (1 \rightarrow 100)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

カラム：内径約4mm、長さ15~25cmのステンレス管に5~10 μ 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000)・メタノール混液 (3:2)

流量：エテンザミドの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エテンザミド、安息香酸の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(3) 本品約1.2gを精密に量り、メタノール 30mLを加えて10分間振り混ぜた後、内標準溶液 5mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50mLとする。この液をろ過し、初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロルフェニラミンマレイン酸塩約0.03gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液 5mLを正確に量り、内標準溶液 5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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クロルフェニラミンマレイン酸塩のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 (C₁₆H₁₉ClN₂·C₄H₄O₄) の量 (mg)

$$= \text{定量用クロルフェニラミンマレイン酸塩の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{20}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸 n-アミルのメタノール溶液 (1 \rightarrow 15000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：260nm）

カラム：内径約 4mm，長さ 15～25cm のステンレス管に 5～10 μ 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℃付近の一定温度

移動相：ドデシル硫酸ナトリウム 2.0g を薄めたリン酸（1→1000）1000mL に溶かす。この液 500mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：クロルフェニラミンマレイン酸塩の保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンマレイン酸塩，パラオキシ安息香酸 *n*-アミルの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

（4）本品約 0.6g を精密に量り，メタノール 30mL を加えて 10 分間振り混ぜた後，内標準溶液 5mL を正確に加え，更にメタノールを加えて 50mL とする。この液をろ過し，初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする。別に定量用 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 約 0.06g 及びジヒドロコデインリン酸塩散 1% 約 0.24g を精密に量り，メタノール 30mL を加えて振り混ぜた後，内標準溶液 5mL を正確に加え，更にメタノールを加えて 50mL とする。この液をろ過し，初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩及びジヒドロコデインリン酸塩のピーク面積の比 Q_{Ta} ， Q_{Tb} ， Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% の量 (mg)

$$= \text{定量用 } dl\text{-メチルエフェドリン塩酸塩散 10\% の量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}}$$

ジヒドロコデインリン酸塩散 1% の量 (mg)

$$= \text{定量用ジヒドロコデインリン酸塩散 1\% の量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのメタノール溶液（1→2000）

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

カラム：内径約 4mm，長さ 15～25cm のステンレス管に 5～10 μ 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℃付近の一定温度

移動相：ドデシル硫酸ナトリウム 6.0g を薄めたリン酸（1→1000）1000mL に溶かす。この液 600mL にアセトニトリル 400mL を加える。

流量：リン酸ジヒドロコデインの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ジヒドロコデインリン

酸塩, *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩, パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し, それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

【 31 】 鎮咳去痰薬 4—②

成分及び分量 又は本質	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">日本薬局方</td> <td style="width: 60%;">dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%</td> <td style="width: 25%; text-align: right;">0.75g</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">"</td> <td>クロルフェニラミンマレイン酸塩</td> <td style="text-align: right;">0.012g</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">"</td> <td>ジヒドロコデインリン酸塩散 1%</td> <td style="text-align: right;">3.0g</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">"</td> <td>ノスカピン</td> <td style="text-align: right;">0.06g</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">"</td> <td>カンゾウ末</td> <td style="text-align: right;">1.0g</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">"</td> <td>キキョウ末</td> <td style="text-align: right;">0.5g</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">賦形剤</td> <td>デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物</td> <td style="text-align: center;">適量</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">全量</td> <td style="text-align: right;">7.5g</td> </tr> </table>	日本薬局方	dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.75g	"	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.012g	"	ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	3.0g	"	ノスカピン	0.06g	"	カンゾウ末	1.0g	"	キキョウ末	0.5g	賦形剤	デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量		全量	7.5g
日本薬局方	dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.75g																							
"	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.012g																							
"	ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	3.0g																							
"	ノスカピン	0.06g																							
"	カンゾウ末	1.0g																							
"	キキョウ末	0.5g																							
賦形剤	デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量																							
	全量	7.5g																							
製造方法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。ただし、分包散剤とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩に替えて、クロルフェニラミンマレイン酸塩散 1%を用いてもよい。																								
用法及び用量	1回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 服用間隔は、4時間以上おくこと。 大人（15才以上）1包 2.5g, 12才以上 15才未満 大人の 2/3																								
効能又は効果	せき、たん																								
貯蔵方法及び有効期間	遮光した密閉容器																								
規格及び試験方法	別記のとおり。																								
備考																									

規格及び試験方法

性状 本品は淡黄褐色の粉末である。

確認試験 (1) 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 0.1g をメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液 (1) とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg をメタノール 10mL に溶かし、標準溶液 (2) とする。ジヒドロコデインリン酸塩散 1% 0.5g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 1mL に溶かし、標準溶液 (3) とする。ノスカピン 10mg をメタノール 5mg に溶かし、標準溶液 (4) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール(95)・アンモニア水(28)混液 (15:5:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た 4 個のスポットは、標準溶液 (1),

標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) から得たスポットと色調及び *Rf* 値が等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た 4 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) から得た黄赤色のスポットと色調及び *Rf* 値が等しい。

(2) 本品 1.3g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸 5mg をメタノール 2mL 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 5 μ 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 1-ブタノール・水・酢酸(100)混液 (7:2:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) 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、標準溶液から得たスポットと色調及び *Rf* 値が等しい。

(3) 本品 2.0g にメタノール 30mL を加え、水浴上で 10 分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 2mL に溶かし、試料溶液とする。別にキキョウ末 0.15g にメタノール 10mL を加え、試料溶液と同様に操作し、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 μ 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。次にクロロホルム・メタノール・水混液 (13:10:2) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸溶液*を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ C で 10 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、標準溶液から得た緑褐色のスポットと色調及び *Rf* 値が等しい。

[注] * バニリン・硫酸溶液：バニリン 0.5g にメタノール 25mL 及び希硫酸 25mL を加える。

【 33 】 鎮咳去痰薬 6—①

成分及び分量 又は本質	日本薬局方	<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.5g
	〃	タンニン酸ジフェンヒドラミン	0.05g
	〃	プロモバレリル尿素	0.6g
	〃	ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	3.0g
	賦形剤	〃	デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物
		全量	6.0g
製造方法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。		
用法及び用量	1回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 大人（15才以上）1包2.0g、12才以上15才未満 大人の2/3		
効能又は効果	せき、たん		
貯蔵方法及び有効期間	遮光した気密容器		
規格及び試験方法	別記のとおり。		
備考			

規格及び試験方法

性状 本品は淡灰褐色の粉末である。

確認試験 本品 1.2g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 0.1g をメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液 (1) とする。タンニン酸ジフェンヒドラミン 0.01g をメタノール 5mL に溶かし、標準溶液 (2) とする。プロモバレリル尿素 0.12g をメタノール 5mL に溶かし、標準溶液 (3) とする。ジヒドロコデインリン酸塩散 1% 0.6g をメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 1mL に溶かし、標準溶液 (4) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール (95)・アンモニア水 (28) 混液 (15 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得た 4 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) から得たスポットと色調及び *R_f* 値が等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た 3 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (4) から得た黄赤色のスポットと色調及び *R_f* 値が等しい。

【 34 】 鎮咳去痰薬 7—①

成分及び分量 又は本質		桜皮エキスA	4.5mL
		日本薬局方 dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.5g
		〃 グアイフェネシン	0.3g
		〃 セネガシロップ	10.0mL
	防腐剤	〃 パラオキシ安息香酸エチル	0.03g
	溶 剤	〃 精製水又は精製水 (容器入り)	適 量
		全 量	60mL
製 造 方 法	以上をとり、用時溶解混和して製する。ただし、1回量を量り得るように画線を施した容器に収めるか、適当な計量器を添付する。 全容量は、成人の1~2日分とする。 本品の容器としてプラスチック製容器を使用する場合は、当該容器は、昭和47年2月17日薬製第225号通知に適合する。		
用 法 及 び 用 量	1回量を次のとおりとし、1日6回服用する。 服用間隔は、4時間以上おくこと。 大人 (15才以上) 1回 10mL, 12才以上 15才未満 大人の 2/3		
効能又は効果	せき, たん		
貯蔵方法及び有効期間	気密容器		
規格及び試験方法	別記のとおり。		
備 考			

規 格 及 び 試 験 方 法

本品は定量するとき、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72) 0.067~0.101%、グアイフェネシン ($C_{10}H_{14}O_4$: 198.22) 0.45~0.55%及びパラオキシ安息香酸エチル ($C_9H_{10}O_3$: 166.18) 0.045~0.055%を含む。

性 状 本品は赤褐色の液で、甘味がある。

確認試験 (1) 本品 10mL をとり、水 10mL 及び 1mol/L 塩酸試液 2mL を加えて分液漏斗に移し、ジエチルエーテル 20mL を加え、穏やかに振り混ぜて洗う。水層に水酸化ナトリウム試液 5mL を加えてアルカリ性とし、ジエチルエーテル 20mL を加え振り混ぜて抽出する。ジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム 3g を加えて、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をクロロホルム 1mL に溶かし試料溶液とする。別にリン酸コデイン 100 倍散 0.75g 及び dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 0.08g をとり、それぞれ水 10mL 及び水酸化ナトリウム試液 5mL を加えてアルカリ性とした後、ジエチルエーテル 20mL を加え振

り混ぜて抽出する。ジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム 3g を加えて、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をクロロホルム 1mL に溶かし標準溶液 (1) 及び標準溶液 (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。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール(95)・アンモニア水(28)混液 (15 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た 2 個のスポットは、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) から得た黄赤色のスポットと色調及び *Rf* 値が等しい。

(2) (1) の水層をクロロホルム 10mL で抽出し、試料溶液とする。別にグアイフェネシン 0.05g をとり、クロロホルム 10mL 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 μ 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。次にジエチルエーテル・エタノール(95)・アンモニア水(28)混液 (40 : 10 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び *Rf* 値が等しい。

(3) 本品 30mL をとり、分液漏斗に移し、飽和塩化ナトリウム溶液 10mL を加えた後、ジエチルエーテル 20mL を加え、穏やかに振り混ぜて洗う。水層に水飽和 1-ブタノール 20mL を加え、穏やかに振り混ぜて抽出する。水層は更に水飽和 1-ブタノール 20mL で抽出する。1-ブタノール抽出液を合わせ、水 10mL で洗い、1-ブタノール層を蒸発乾固する。残留物をメタノール 3mL に溶かし、この液をジエチルエーテル 20mL に加えて、生じた沈殿をろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 1mL に溶かし、試料溶液とする。別にセネガ末 0.3g にメタノール 3mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液をジエチルエーテル 20mL に加えて、生じた沈殿をろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 1mL 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 μ 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。次にクロロホルム・メタノール・水混液 (13 : 10 : 2) を展開溶媒として約 10cm 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た後、110°C で 10 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淡緑褐色のスポットと色調及び *Rf* 値が等しい。

(4) 本品そのままを試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸エチル 5mg をメタノール 10mL 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 5 μ 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 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、試料溶液から得た 1 個のスポットは標準溶液から得たスポットと色調及び *Rf* 値が等しい。

定量法 (1) 本品 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、次に薄めたメタノール (1→2) を加えて 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用グアイフェネシン約 0.025g を精密に量る。これに定量用パラオキシ安息香酸エチル約 0.025g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20mL とした液 2mL を正確に加える。これに内標準溶液 5mL を正確に加え、更に薄めたメタノール (1→2) を加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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グアイフェネシン及びパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 、 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

グアイフェネシン ($C_{10}H_{14}O_4$) の量 (mg)

$$= \text{定量用グアイフェネシンの量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}}$$

パラオキシ安息香酸エチル ($C_9H_{10}O_3$) の量 (mg)

$$= \text{定量用パラオキシ安息香酸エチルの量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{10}$$

内標準溶液 エテンザミドのメタノール溶液 (1→150)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：270nm)

カラム：内径約 4mm、長さ 15～25cm のステンレス管に 5～10 μ m の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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1→1000)・メタノール混液 (6：4)

流量：グアイフェネシンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グアイフェネシン、エテンザミド、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) 本品 20mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加え、次に薄めたメタノール (1→2) を加えて 50mL とし試料溶液とする。別に *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 約 0.16g を精密に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、薄めたメタノール (1→2) を加えて 50mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩のピーク面積の比 Q_T 、及び Q_S を求める。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% の量 (mg)

$$= \text{dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 テレフタル酸ジエチルのメタノール溶液 (1→50000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径約 4mm，長さ 15～25cm のステンレス管に 5～10 μ m の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℃付近の一定温度

移動相：ドデシル硫酸ナトリウム 2g を薄めたリン酸（1→1000）1000mL に溶かす。この液 400mL にメタノール 600mL を加える。

流量：メチルエフェドリン塩酸塩の保持時間が約 11 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩，テレフタル酸ジエチルの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

【 35 】 鎮咳去痰薬 8—①

成分及び分量 又は本質	日本薬局方	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.012g
	"	<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.75g
	"	ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	3.0g
	"	グアイフェネシン	0.3g
	賦形剤	"	デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物
全量			6.0g
製造方法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩に替えて、クロルフェニラミンマレイン酸塩散 1%を用いてもよい。		
用法及び用量	1回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 大人（15才以上）1包 2.0g、12才以上 15才未満 大人の 2/3		
効能又は効果	せき、たん		
貯蔵方法及び有効期間	遮光した密閉容器		
規格及び試験方法	別記のとおり。		
備考			

規格及び試験方法

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg をメタノール 10mL に溶かし、標準溶液 (1) とする。*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 0.15g をメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液 (2) とする。ジヒドロコデインリン酸塩散 1% 0.6g をメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を標準溶液 (3) とする。グアイフェネシン 0.06g をメタノール 5mL に溶かし、標準溶液 (4) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール (95)・アンモニア水 (28) 混液 (20 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得た 4 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) から得たスポットと色調及び *R_f* 値が等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た 3 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) から得た黄赤色のスポットと色調及び *R_f* 値が等しい。

【 36 】 鎮咳去痰薬 9—①

成分及び分量 又は本質	日本薬局方 クロルフェニラミンマレイン酸塩 0.012g " dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 0.75g " ジヒドロコデインリン酸塩散 1% 3.0g 賦形剤 " <u>デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物</u> 適量 全 量 6.0g
製 造 方 法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩に替えて、クロルフェニラミンマレイン酸塩散 1%を用いてもよい。
用 法 及 び 用 量	1回量を次のとおりとし、1日3回、適宜服用する。 大人 (15才以上) 1包 2.0g, 12才以上 15才未満 大人の 2/3
効 能 又 は 効 果	せき, たん
貯 蔵 方 法 及 び 有 効 期 間	遮光した密閉容器
規 格 及 び 試 験 方 法	別記のとおり。
備 考	

規 格 及 び 試 験 方 法

性 状 本品は白色の粉末である。

確認試験 本品 1.0g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg をメタノール 10mL に溶かし、標準溶液 (1) とする。dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 0.15g をメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液 (2) とする。ジヒドロコデインリン酸塩散 1% 0.6g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を標準溶液 (3) 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 5 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール (95)・アンモニア水 (28) 混液 (15 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、試料溶液から得た 3 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た 3 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) から得た黄赤色のスポットと色調及び Rf 値が等しい。

【 166 】 かぜ薬 8—①

成分及び分量 又は本質	日本薬局方	アリメマジン酒石酸塩	0.005g
	"	アセトアミノフェン	0.45g
	"	イソプロピルアンチピリン	0.3g
	"	dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	0.6g
	"	カフェイン水和物	0.075g
	"	ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	2.4g
	賦形剤	"	デンプン, 乳糖水和物又はこれらの混合物
		全量	4.5g
製造方法	以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、分包散剤とする。 アリメマジン酒石酸塩に替えて、アリメマジン酒石酸塩散 1%を用いてもよい。		
用法及び用量	1回量を次のとおりとし、1日3回、食後なるべく30分以内に服用する。 大人(15才以上) 1包 1.5g, 12才以上 15才未満 大人の 2/3		
効能又は効果	かぜの諸症状(鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み)の緩和		
貯蔵方法及び有効期間	遮光した密閉容器		
規格及び試験方法	別記のとおり。		
備考			

規格及び試験方法

性状 本品は白色の粉末で、味はわずかに苦い。

確認試験 (1) 本品 1g にメタノール 10mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール 1mL に溶かし、試料溶液とする。別にアリメマジン酒石酸塩 1mg 及びイソプロピルアンチピリン 0.06g をそれぞれメタノール 1mL に溶かして標準溶液 (1) 及び標準溶液 (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。試料溶液及び標準溶液 5 μ 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。次にクロロホルム・アセトン・アンモニア水 (28) 混液 (45:5:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)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 2 個のスポットは、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f値が等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、これらのスポットは黄赤色を呈する。

(2) 本品 0.5g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアセトアミノフェン 0.05g、イソプロピルアンチピリン 0.03g 及びカフェイン水和物 8mg をそれぞれメタノール 5mL に溶かして標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) 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 2 μ 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。次にクロロホルム・アセトン・アンモニア水 (28) 混液 (45 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、試料溶液から得た 3 個のスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2) 及び標準溶液 (3) から得たそれぞれのスポットと色調及び *R_f* 値が等しい。

(3) (1) の試料溶液を試料溶液とする。別に *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10% 0.08g にメタノール 6mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液 (1) とする。ジヒドロコデインリン酸塩散 1% 0.5g にメタノール 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液 (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。試料溶液及び標準溶液 5 μ 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。次に酢酸エチル・エタノール (99.5)・アンモニア水 (28) 混液 (45 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を 80 $^{\circ}$ C で 10 分間乾燥する。これに噴霧用ドラージェンドルフ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 2 個のスポットは、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) から得た黄赤色のそれぞれのスポットと色調及び *R_f* 値が等しい。

【 177 】 鎮咳去痰薬 15

成分及び分量 又は本質	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 60%;">桜皮エキス A</td> <td style="width: 30%; text-align: right;">6mL</td> </tr> <tr> <td></td> <td>日本薬局方 セネガシロップ</td> <td style="text-align: right;">15mL</td> </tr> <tr> <td>防腐剤</td> <td style="text-align: center;">"</td> <td>パラオキシ安息香酸エチル</td> <td style="text-align: right;">0.03g</td> </tr> <tr> <td>溶剤</td> <td style="text-align: center;">"</td> <td>精製水又は精製水（容器入り）</td> <td style="text-align: right;">適量</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">全量</td> <td style="text-align: right;">60mL</td> </tr> </tbody> </table>		桜皮エキス A	6mL		日本薬局方 セネガシロップ	15mL	防腐剤	"	パラオキシ安息香酸エチル	0.03g	溶剤	"	精製水又は精製水（容器入り）	適量		全量	60mL
	桜皮エキス A	6mL																
	日本薬局方 セネガシロップ	15mL																
防腐剤	"	パラオキシ安息香酸エチル	0.03g															
溶剤	"	精製水又は精製水（容器入り）	適量															
	全量	60mL																
製造方法	<p>以上をとり、用時溶解混和して製する。ただし、1回量を量り得るように画線を施した容器に収めるか、適当な計量器を添付する。全容量は、成人の1～2日分とする。</p> <p>本品の容器としてプラスチック製容器を使用する場合は、当該容器は、昭和47年2月17日薬製第225号通知に適合する。</p>																	
用法及び用量	<p>1回量を次のとおりとし、1日6回服用する。</p> <p>服用間隔は、4時間以上おくこと。</p> <p>大人（15才以上）1回 10mL，12才以上15才未満 大人の2/3</p>																	
効能又は効果	せき																	
貯蔵方法及び有効期間	気密容器																	
規格及び試験方法	別記のとおり。																	
備考																		

規格及び試験方法

本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O$: 406.37) 0.085～0.115%を含む。

性状 赤褐色の液で、特異な甘味と芳香がある。

確認試験 (1) 本品 10mL を量り、アンモニア試液を加えて pH9.0～9.5 に調製した後、ジエチルエーテル 10mL を加え抽出する。抽出液は水浴上でジエチルエーテルを留去し、残留物に硫酸 1 滴及び塩化鉄 (III) 試液 1 滴を加えた後、乾固させないように注意して加熱するとき紫色を呈し、硝酸 1 滴を加えると赤色に変わる。

(2) 本品 20mL を量り、アンモニア試液を加えて pH9.0～9.5 に調製した後、ジエチルエーテル 20mL を加えて抽出する。抽出液は水浴上で蒸発乾固し、残留物にメタノール

0.2mLを加えて溶かし試料溶液とする。別に桜皮エキスA 2mLを量り、水を加えて20mLとし、アンモニア試液を加えてpH9.0~9.5に調製した後、ジエチルエーテル20mLを加えて抽出する。抽出液は水浴上で蒸発乾固し、残留物にメタノール0.2mLを加えて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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 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。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにエタノール(95)で薄めた4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液(1 \rightarrow 4)を均等に噴霧し、110 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得たスポットの1個は、桜皮エキスA標準溶液から得た紅色~橙色のスポットと色調及びRf値が等しい。

(3) 本品溶液を試料溶液とする。別にセネガシロップ15mLに水を加えて60mLとして標準溶液とする。これらの液について、薄層クロマトグラフィー法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 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。次にブタノール/酢酸/水混液(5:1:4)の上層を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにエタノール(95)で薄めた4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液(1 \rightarrow 4)を均等に噴霧し、110 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得たスポットのうち1個のスポットは、セネガシロップ標準溶液から得た赤紫から速やかに緑色に変色するスポットと色調及びRf値が等しい

定量法 本品25mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩(別途水分を測定しておく)約20mgを精密に量り、水にとかし、正確に20mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、その5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、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により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比Q_t及びQ_sを求める。

$$\begin{aligned} & \text{コデインリン酸塩水和物 (C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}) \text{の量 (mg)} \\ & = W_s \times (Q_t / Q_s) \times 1.0227 \times 1.25 \\ W_s : & \text{脱水物に關残した定量用コデインリン酸塩の量 (mg)} \end{aligned}$$

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩の水溶液(1 \rightarrow 10000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cm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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を薄めたリン酸 (1→1000) 500mL に溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えて pH3.0 に調製する。この液 240mL にテトラヒドロフラン 70 mL を混和する。

流量：コデインの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準の順に溶出し、その分離度は 4 以上である。