

1 L-乳酸ナトリウムリンゲル液

2 Sodium L-Lactate Ringer's Solution

3 本品は水性の注射剤である。
 4 本品は定量するとき、ナトリウム[Na: 22.99]として]
 5 0.285~0.330 w/v%, カリウム[K: 39.10]として] 0.0149~
 6 0.0173 w/v%, カルシウム[Ca: 40.08]として] 0.00518~
 7 0.00600 w/v%, 塩素[Cl: 35.45]として] 0.369~0.427
 8 w/v%, L-乳酸[C₃H₅O₃: 89.07]として] 0.234~0.271
 9 w/v%を含む。

10 製法

塩化ナトリウム	6.0 g
塩化カリウム	0.30 g
塩化カルシウム水和物	0.20 g
L-乳酸ナトリウム液(L-乳酸ナトリウムとして)	3.1 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

11 以上をとり、注射剤の製法により製する。

12 本品には保存剤を加えない。

13 性状 本品は無色澄明の液である。

14 確認試験

- 15 (1) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
 16 (2) 本品10 mLを水浴上で加熱し、5 mLになるまで濃縮
 17 した液は、カリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
 18 (3) 本品10 mLを水浴上で加熱し、5 mLになるまで濃縮
 19 した液は、カルシウム塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。
 20 (4) 本品は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。
 21 (5) 本品は乳酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

22 pH (2.54) 6.0~7.5

23 純度試験 重金属 (1.07) 本品100 mLを水浴上で濃縮して約
 24 40 mLとし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。こ
 25 れを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希
 26 酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.3 ppm以下)。

27 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

28 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

29 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

30 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

31 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、
 32 適合する。

33 定量法

34 (1) ナトリウム、カリウム及びカルシウム 本品10 mLを
 35 正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加え
 36 て50 mLとし、試料溶液とする。別に標準原液10 mLを正確
 37 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50
 38 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLに
 39 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
 40 験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するナト
 41 リウム、カリウム及びカルシウムのピーク面積の比 Q_{Na} 、
 42 Q_{K} 及び Q_{Ca} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対
 43 するナトリウム、カリウム及びカルシウムのピーク面積の比
 44 Q_{Na} 、 Q_{K} 及び Q_{Ca} を求める。

45 ナトリウム(Na)の量(w/v%)

$$= (M_{\text{Na1}} \times f / 100 \times 0.205 + M_{\text{Na2}} \times 0.393) \times Q_{\text{Na}} / Q_{\text{Na}}$$

$$\times 1 / 10$$

48 カリウム(K)の量(w/v%)

$$= M_{\text{K}} \times Q_{\text{K}} / Q_{\text{K}} \times 1 / 10 \times 0.524$$

50 カルシウム(Ca)の量(w/v%)

$$= M_{\text{Ca}} \times Q_{\text{Ca}} / Q_{\text{Ca}} \times 1 / 10 \times 0.273$$

52 M_{Na1} : 定量用L-乳酸ナトリウム液の秤取量(g)

53 f : 定量用L-乳酸ナトリウム液の含量(%)

54 M_{Na2} : 定量用塩化ナトリウムの秤取量(g)

55 M_{K} : 定量用塩化カリウムの秤取量(g)

56 M_{Ca} : 定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)

57 標準原液: L-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)約3.1 gに対応
 58 する量の定量用L-乳酸ナトリウム液、乾燥した定量用
 59 塩化ナトリウム約6 g、乾燥した定量用塩化カリウム約
 60 0.3 g及び定量用塩化カルシウム水和物約0.2 gをそれぞ
 61 れ精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。

62 内標準溶液 塩化ルビジウム溶液(1→200)

63 試験条件

64 検出器: 電気伝導度検出器

65 カラム: 内径4 mm、長さ30 cmのプラスチック管に8.5
 66 µmのエチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重
 67 合体にカルボン酸及びホスホン酸基を結合した液体ク
 68 ロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂を充填する。
 69 カラム温度: 常温

70 移動相: メタンスルホン酸4 mLに水を加えて3000 mL
 71 とする。

72 流量: カリウムの保持時間が約6分になるように調整す
 73 る。

74 サプレッサー: 陰イオン交換膜を用いたアニオン除去装
 75 置

76 再生液: テトラメチルアンモニウムヒドロキシド3.46 g
 77 を水に溶かし、1000 mLとする。

78 再生液流量: 毎分2 mL

79 システム適合性

80 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
 81 操作するとき、ナトリウム、カリウム、内標準物質、
 82 カルシウムの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以
 83 上である。

84 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
 85 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 86 に対するナトリウム、カリウム及びカルシウムのピー
 87 ク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ1.0 %以下であ
 88 る。

89 (2) 塩素 本品1 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正
 90 確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
 91 別に標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mL
 92 とする。この液4 mL及び6 mLをそれぞれ正確に量り、内標
 93 準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、そ
 94 れぞれ低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液とする。試料溶液、
 95 低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液20 µLにつき、次の条件
 96 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標
 97 準物質のピーク面積に対する塩素のピーク面積の比 Q_{Cl} 、 Q_{SL}
 98 及び Q_{SH} を求める。

99 塩素(Cl)の量(w/v%)
 100 $= (M_{Sa} \times 0.607 + M_{Sb} \times 0.476 + M_{Sc} \times 0.482)$
 101 $\times (Q_T - 3Q_{SL} + 2Q_{SH}) / (Q_{SH} - Q_{SL}) \times 1/25$
 102 M_{Sa} : 定量用塩化ナトリウムの秤取量(g)
 103 M_{Sb} : 定量用塩化カリウムの秤取量(g)
 104 M_{Sc} : 定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)
 105 標準原液 : L-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)約3.1 gに対応
 106 する量の定量用L-乳酸ナトリウム液, 乾燥した定量用
 107 塩化ナトリウム約6 g, 乾燥した定量用塩化カリウム約
 108 0.3 g及び定量用塩化カルシウム水和物約0.2 gをそれぞ
 109 れ精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとする.
 110 内標準溶液 臭化ナトリウム溶液(1→500)
 111 試験条件
 112 検出器 : 電気伝導度検出器
 113 カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのプラスチック管に9
 114 μm のエチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重
 115 合体に第四級アンモニウム基を結合した液体クロマト
 116 グラフィー用強塩基性イオン交換樹脂を充填する.
 117 カラム温度 : 常温
 118 移動相 : 炭酸水素ナトリウム0.25 g及び無水炭酸ナトリ
 119 ウム0.64 gを水2000 mLに溶かす.
 120 流量 : 塩素の保持時間が約4分になるように調整する.
 121 サプレッサー : 陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装
 122 置
 123 再生液 : 薄めた硫酸(3→4000)
 124 再生液流量 : 毎分2 mL
 125 システム適合性
 126 システムの性能 : 低濃度標準溶液20 μL につき, 上記の
 127 条件で操作するとき, 乳酸, 塩素, 内標準物質の順に
 128 溶出し, 乳酸と塩素の分離度は1.5以上である.
 129 システムの再現性 : 低濃度標準溶液20 μL につき, 上記
 130 の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピー
 131 ク面積に対する塩素のピーク面積の比の相対標準偏差
 132 は1.0 %以下である.
 133 (3) L-乳酸 本品20 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mL
 134 を正確に加えた後, 水を加えて50 mLとし, 試料溶液とする.
 135 別に標準原液20 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確
 136 に加えた後, 水を加えて50 mLとし, 標準溶液とする. 試料
 137 溶液及び標準溶液20 μL につき, 次の条件で液体クロマトグ
 138 ラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面
 139 積に対する乳酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.
 140 L-乳酸($C_3H_5O_3$)の量(w/v%)
 141 $= M_S \times f / 100 \times Q_T / Q_S \times 1/10 \times 0.795$
 142 M_S : 定量用L-乳酸ナトリウム液の秤取量(g)
 143 f : 定量用L-乳酸ナトリウム液の含量(%)
 144 標準原液 : L-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)約3.1 gに対応
 145 する量の定量用L-乳酸ナトリウム液, 乾燥した定量用
 146 塩化ナトリウム約6 g, 乾燥した定量用塩化カリウム約
 147 0.3 g及び定量用塩化カルシウム水和物約 0.2 gをそれぞ
 148 れ精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとする.
 149 内標準溶液 酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→50)

150 試験条件
 151 検出器 : 電気伝導度検出器
 152 カラム : 内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5
 153 μm のステレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホ
 154 ン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イ
 155 オン交換樹脂を充填する.
 156 カラム温度 : 常温
 157 移動相 : ヘプタフルオロ酪酸0.5 mLを水3000 mLに加
 158 える.
 159 流量 : 乳酸の保持時間が約9分になるように調整する.
 160 サプレッサー : 陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装
 161 置
 162 再生液 : 薄めた40 %テトラブチルアンモニウムヒドロ
 163 キンド試液(13→2000)
 164 再生液流量 : 毎分2 mL
 165 システム適合性
 166 システムの性能 : 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で
 167 操作するとき, 乳酸, 内標準物質の順に溶出し, その
 168 分離度は2.0以上である.
 169 システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき, 上記の条件
 170 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
 171 に対する乳酸のピーク面積の比の相対標準偏差は
 172 1.0 %以下である.
 173 貯法 容器 密封容器. 本品は, プラスチック製水性注射剤
 174 容器を使用することができる.
 175 -----
 176 **9. 41 試薬・試液の項に次を追加する.**
 177 L-乳酸ナトリウム液, 定量用 $C_3H_5NaO_3$ [医薬品各条,
 178 「L-乳酸ナトリウム液」]
 179 塩化ナトリウム, 定量用 NaCl [医薬品各条, 「塩化ナトリ
 180 ウム」]
 181 塩化カリウム, 定量用 KCl [医薬品各条, 「塩化カリウ
 182 ム」]
 183 塩化カルシウム水和物, 定量用 $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ [医薬品各条,
 184 「塩化カルシウム水和物」ただし, 定量するとき, 塩化カル
 185 シウム水和物($CaCl_2 \cdot 2H_2O$) 99.0 %以上を含むもの]
 186 塩化ルビジウム RbCl 白色の結晶又は結晶性の粉末である.
 187 含量 99.0 %以上. 定量法 本品約0.2 gを精密に量り,
 188 水100 mLに溶かし, 薄めた硝酸(1→2) 5 mLを加え, 0.1
 189 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法).
 190 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=12.09 mg RbCl
 191 ヘプタフルオロ酪酸 $C_4HF_7O_2$ 無色澄明の液である.
 192 含量 99.0 %以上. 定量法 共栓フラスコに水30 mLを
 193 入れて質量を精密に量り, これに本品約4.3 gを加え, 再び
 194 精密に量る. 次に水40 mLを加え, 1 mol/L水酸化ナトリウ
 195 ム液で滴定 (2.50) する(指示薬 : フェノールフタレイン試液
 196 2滴).
 197 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=214.0 mg $C_4HF_7O_2$

- 198 **9. 42 クロマトグラフィー用担体/充填剤の項に次を追加する.**
- 199 強塩基性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体ク
- 200 ロマトグラフィー用に製造したもの.