

1 シンバスタチン錠

2 Simvastatin Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 シンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅ : 418.57)を含む。

5 **製法** 本品は「シンバスタチン」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「シンバスタチン」2.5 mgに対
8 応する量を取り、アセトニトリル25 mLを加え、15分間超
9 音波処理した後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニ
10 トリルを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
11 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長229～
12 233 nm, 236～240 nm及び245～249 nmに吸収の極大を示
13 す。

14 **純度試験** 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。
15 「シンバスタチン」約50 mgに対応する量を取り、アセトニ
16 トリル/pH4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)200 mL
17 を加え、15分超音波処理する。冷後、アセトニトリル/
18 pH4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)を加えて250 mL
19 とし、遠心分離する。上澄液5 mLにアセトニトリル/
20 pH4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)を加えて10 mL
21 とし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト
22 ニトリル/pH4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)を加
23 えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
24 準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
25 ラフィー (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
26 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
27 ンバスタチンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、
28 標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の1.6倍より大きく
29 なく、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約
30 2.0のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面
31 積より大きくない。また、シンバスタチン以外のピークの合
32 計面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の4倍よ
33 り大きくない。

34 **試験条件**

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
36 の試験条件を準用する。

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシンバスタチンの
38 保持時間の約2.5倍の範囲

39 **システム適合性**

40 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
41 えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たシン
42 バスタチンのピーク面積が、標準溶液のシンバスタチ
43 ンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

44 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
45 操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及
46 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9～
47 1.1である。

48 システム再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
49 試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面
50 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

51 **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
52 き適合する。

53 本品1個をとり、水V/20 mLを加え、超音波処理して崩
54 壊させる。次にアセトニトリル/pH4.0の0.05 mol/L酢酸塩
55 緩衝液混液(4 : 1)を加えて3V/4 mLとし、15分間超音波処
56 理する。冷後、1 mL中にシンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)約0.1
57 mgを含む液となるようにアセトニトリル/pH4.0の
58 0.05mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)を加えて正確にV mLと
59 する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下
60 定量法を準用する。

61 シンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)の量(mg)
62 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

63 M_S : 乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量
64 (mg)

65 **溶出性** (6.10) 試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて
66 1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50
67 回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上
68 である。

69 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
70 10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
71 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正
72 確に量り、1 mL中にシンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)約5.6 µgを含
73 む液となるように水を加えて、正確にV' mLとし、試料溶
74 液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチ
75 ン」と同様の条件で乾燥減量 (2.41)を測定しておく)約22
76 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mL
77 とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
78 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
79 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
80 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチン
81 のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

82 シンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)の表示量に対する溶出率(%)
83 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$

84 M_S : 乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量
85 (mg)

86 C : 1錠中のシンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)の表示量(mg)

試験条件

87 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

88 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
89 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
90 化シリカゲルを充填する。

91 カラム温度：50℃付近の一定温度

92 移動相：メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム
93 試液混液(4 : 1)

94 流量：シンバスタチンの保持時間が約4分になるように
95 調整する。

システム適合性

96 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
97 操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及
98 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
99 下である。

100 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク

2 シンバスタチン錠 (025-1112.pdf)

104 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
105 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
106 とする。シンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)約50 mgに対応する量を
107 精密に量り、アセトニトリル/pH4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩
108 衝液混液(4 : 1)200 mLを加えて、15分間超音波処理する。
109 冷後、アセトニトリル/pH4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混
110 液(4 : 1)を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。上澄
111 液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH4.0の0.05
112 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)を加えて正確に10 mLとし、
113 試料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバ
114 スタチン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)
115 約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH4.0の0.05
116 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)に溶かし、正確に200 mLとし、
117 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確に
118 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
119 験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積A_T
120 及びA_Sを測定する。

121 シンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)の量(mg)

$$122 = M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$$

123 M_S : 乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量
124 (mg)

125 試験条件

126 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 238 nm)

127 カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
128 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
129 化シリカゲルを充填する。

130 カラム温度 : 45°C付近の一定温度

131 移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物3.90gを水
132 900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又はリン酸
133 を加えてpH4.5に調整した後、水を加えて1000 mLと
134 する。この液700 mLにアセトニトリル1300 mLを加
135 える。

136 流量 : シンバスタチンの保持時間が約9分になるように
137 調整する。

138 システム適合性

139 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
140 操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及
141 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9~
142 1.1ある。

143 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
144 で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク
145 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

146 **貯法** 容器 気密容器。

147 -----

148 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

149

150 酢酸塩緩衝液, pH4.0, 0.05mol/L 酢酸(100)3.0 mLに水900
151 mLを加える。水酸化ナトリウム試液を加えてpH4.0に調整
152 した後、水を加えて1000 mLとする。