

1 ビソプロロールフマル酸塩錠

2 確認試験の項の次に次を加える。

3 純度試験 類縁物質 0.625 mg錠に適用する。本品を粉末と
4 し、「ビソプロロールフマル酸塩」5 mgに対応する量をと
5 り、水/アセトニトリル混液(3:1)20 mLを正確に加え、10
6 分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフ
7 イルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試
8 料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロ
9 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々
10 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
11 りビソプロロール及びビソプロロールに対する相対保持時間
12 約0.8のピーク以外のピークの量を求めるとき、ビソプロロ
13ールに対する相対保持時間約1.2及び約3.8のピークの量はそ
14 れぞれ1.0%以下であり、上記のピーク以外のピークの量は
15 0.2%以下である。また、ピークの合計量は2.5%以下である。
16 ただし、ビソプロロールに対する相対保持時間約1.2のピー
17 ク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数5を乗じた値と
18 する。

試験条件

20 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条
21 件を準用する。

22 移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶
23 かし、リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液750
24 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

25 面積測定範囲：フマル酸のピークの後からビソプロロー
26ールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

28 検出の確認：試料溶液1 mLに水/アセトニトリル混液
29 (3:1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用
30 溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/アセト
31 ニトリル混液(3:1)を加えて正確に20 mLとする。こ
32 の液20 μLから得たビソプロロールのピーク面積が、
33 システム適合性試験用溶液のビソプロロールのピーク
34 面積の7~13%になることを確認する。

35 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつ
36 き、上記の条件で操作するとき、ビソプロロールのピー
37 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
38 5000段以上、2.0以下である。

39 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつ
40 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビソプロ
41 ロロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下で
42 ある。

3 製剤均一性の項を次のように改める。

44 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
45 き、適合する。

46 本品1個をとり、水8 mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、
47 水を加えて正確に10 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブラン
48 フィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ
49 液V mLを正確に量り、1 mL中にビソプロロールフマル酸
50 塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]約62.5 μgを含む液となるように

51 水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量
52 用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として
53 80℃で5時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に
54 溶かし、正確に200 mLとする。この液15 mLを正確に量り、
55 水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
56 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
57 験を行い、波長271.5 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定す
58 る。

59 ビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]の量
60 (mg)

$$61 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 3 / 100$$

62 M_S：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

63 溶出性の項を次のように改める。

64 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
65 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
66 の溶出率は85%以上である。

67 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
68 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
69 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを
70 正確に量り、1 mL中にビソプロロールフマル酸塩
71 [(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]約0.7 μgを含む液となるように試験
72 液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量
73 用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として
74 80℃で5時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、試験
75 液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量
76 り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
77 試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で
78 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
79 れの液のビソプロロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

80 ビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・C₄H₄O₄]の表示量
81 に対する溶出率(%)

$$82 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

83 M_S：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

84 C：1錠中のビソプロロールフマル酸塩[(C₁₈H₃₁NO₄)₂・
85 C₄H₄O₄]の表示量(mg)

試験条件

86 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条
87 件を準用する。

88 移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶
89 かし、リン酸を加えてpH2.5に調整する。この液750
90 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

91 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
92 操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及
93 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
94 下である。

95 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク
97 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。