

オルメサルタン メドキシミル錠

Olmesartan Medoxomil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応するオルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆: 558.59)を含む。

製法 本品は「オルメサルタンメドキシミル」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、「オルメサルタンメドキシミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2) 60 mLを加えて10分間超音波処理した後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 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255～259 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「オルメサルタンメドキシミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(9:1) 20 mLを加えて15分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を孔径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5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)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10 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、試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3/5より大きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1.4倍より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は「オルメサルタンメドキシミル」の純度試験(2)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注入後45分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3.5～6.5 %になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシ

ミル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、アセトニトリル/水混液(3:2) 5V/7 mLを加え、更に内標準溶液V'/10 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル/水混液(3:2)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{オルメサルタンメドキシミル(C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニトリル/水混液(3:2)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2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、5 mg錠、10 mg錠及び20 mg錠の30分間の溶出率は80 %以上であり、40 mg錠の30分間の溶出率は75 %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0.45 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、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)約6 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。別にオルメサルタンメドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 15 mLを加え、50～60 °Cに加温して溶かし、冷後、エタノール(99.5)を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長257 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のオルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)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。オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)約20 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2) 70 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら15分間超音波処理した後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加え

て25 mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキシソミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシソミル」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2) 60 mLを加え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液5 mLを量り、アセトニトリル/水混液(3:2)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 µL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オルメサルタンメドキシソミルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オルメサルタンメドキシソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシソミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニトリル/水混液(3:2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 250 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填する。

カラム温度: 40 °C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて、pH 3.4に調整する。この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量: オルメサルタンメドキシソミルの保持時間が約16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 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシソミル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µL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オルメサルタンメドキシソミル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 気密容器。