

医薬品各条の部 アゼルニジピンの条の次に次の一条を加える。

アゼルニジピン錠

Azelnidipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応するアゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆: 582.65)を含む。

製法 本品は「アゼルニジピン」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、「アゼルニジピン」4 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 150 mLを加え、15分間超音波処理した後、エタノール(99.5)を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.7 μm以下のガラスウール製ろ紙でろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液につき、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253～257 nm及び339～346 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「アゼルニジピン」10 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(4:1) 10 mLを加え、軽く振り混ぜ試料を分散させた後、15分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(4:1)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、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.10, 約0.13, 約0.50及び約1.42のピーク面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積のそれぞれ9/20, 1/5, 2/5及び2/5より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1.75倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「アゼルニジピン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

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(4:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たアゼルニジピンのピーク面積が、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の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、アゼルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000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、アゼルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0 %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、アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆) 2 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて32 mLとする。時々振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆) 2.5 mgに対応する容量の上澄液V mLを量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 8 / 5V$$

M_S ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,2'-ジナフチルエーテルのアセトニトリル/水混液(4:1)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1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、本品の45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中にアゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)約8.9 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。別に定量用アゼルニジピンを70 °Cで5時間減圧乾燥し、その約45 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 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270 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

C ：1錠中のアゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)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。アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)約50 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(4:1) 50 mLを加え、10分間超音波処理した後、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゼルニジピンを70 °Cで5時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし、アセトニトリル/水混液(4:1)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(4:1)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アゼルニジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_s : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,2'-ジナフチルエーテルのアセトニトリル
／水混液(4 : 1)溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 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0.9 gを水300 mLに溶か
し, アセトニトリル700 mLを加えた後, 希水酸化ナ
トリウム試液を加えてpH 6.0に調整する.

流量 : アゼルニジピンの保持時間が約13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, アゼルニジピン, 内標準物質の順に溶
出し, その分離度は12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
に対するアゼルニジピン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

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.