1 リバビリンカプセル

2 Ribavirin Capsules

- 3 本品は定量するとき,表示量の95.0~105.0%に対応する
- 4 リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5: 244.20$)を含む.
- 5 製法 本品は「リバビリン」をとり、カプセル剤の製法によ
- 6 り製する.
- 7 確認試験 本品の内容物を取り出し,「リバビリン」0.1 gに
- 8 対応する量をとり、水10 mLを加えてよく振り混ぜ、1分開
- 9 放置した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする. 別にリバビリ
- 10 ン50 mgを水5 mLに溶かし、標準溶液とする. これらの液
- 11 につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う.
- 12 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー
- 13 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
- 14 トする. 次にアセトニトリル/薄めた塩化アンモニウム試液
- 15 (1→20)混液(9:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後, 薄
- 16 層板を風乾する. これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
- 17 とき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たス
- 18 ポットのRが値は等しい。
- 19 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均
- 20 一性試験のいずれかを行うとき、適合する.
- 21 本品1個をとり、37 ℃に加温した水250 mLを加え、37 ℃
- 22 の水浴中で15分間振り混ぜる. 室温になるまで放置し、水
- 23 を加えて正確に500 mLとし, ろ過する. 初めのろ液3 mLを
- 24 除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にリバビリン
- /arana // arana // ar
- 25 $(C_8H_{12}N_4O_5)$ 約20 μg を含む液となるように水を加えて正確
- 26 にV' mLとし、試料溶液とする. 別にリバビリン標準品を
- 27 105 ℃で5時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶
- 28 かし、正確に100 mLとする. この液5 mLを正確に量り、水
- 29 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする. 試料溶液及び
- 30 標準溶液 $20~\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
- 31 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリバ
- 32 ビリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.
- 33 リバビリン(C₈H₁₂N₄O₅)の量(mg)
- $34 = M_{\rm S} \times A_{\rm T} / A_{\rm S} \times V' / V \times 1/2$
- 35 Ms:リバビリン標準品の秤取量(mg)
- 36 試験条件
- 37 溶出性の試験条件を準用する.
- 38 システム適合性
- 39 溶出性のシステム適合性を準用する.
- 40 **溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
- 41 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品
- 42 の30分間の溶出率は85 %以上である.
- 43 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
- 44 10 mL以上をとり, 孔径0.8 μm以下のメンブランフィルタ
- 45 ーでろ過する. 初めのろ液3 mLを除き,次のろ液V mLを
- 46 正確に量り、1 mL中にリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)約22 μ gを含
- 47 む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液
- 48 とする. 別にリバビリン標準品を105 ℃で5時間乾燥し, そ
- 49 の約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす
- 50 る. この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLと

- 51 し、標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正
- 52 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
 - り試験を行い、それぞれの液のリバビリンのピーク面積*A*T
- 54 及びAsを測定する.

53

58

61

62

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

- 55 リバビリン(C₈H₁₂N₄O₅)の表示量に対する溶出率(%)
- $= M_{\rm S} \times A_{\rm T}/A_{\rm S} \times V'/V \times 1/C \times 90$
- 57 Ms: リバビリン標準品の秤取量(mg)
 - C:1カプセル中のリバビリン($\mathrm{C_8H_{12}N_4O_5}$)の表示量(mg)

59 試験条件

- 60 検出器:紫外吸光光度計(測定波長:207 nm)
 - カラム:内径7.8 mm, 長さ10 cmのステンレス管に9 μmのスチレンージビニルベンゼン共重合体にスルホ
- 63 ン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イ
- 64 オン交換樹脂を充塡する.
- 65 カラム温度:40℃付近の一定温度
 - 移動相:水に0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 2.5に調整
 - 流量:リバビリンの保持時間が約4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20 μLにつき,上記の条件で操作するとき,リバビリ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500段以上,1.5以下である.
- システムの再現性:標準溶液20 pLにつき,上記の条件で試験を6回繰り返すとき,リバビリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である.
- 78 定量法 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物79 を取り出し、その質量を精密に量り、均一に混和する. リバ
- 80 ビリン($C_8H_{12}N_4O_8$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水 81 100 mLを加えて30分間振り混ぜる。更に水を加えて正確に
- 82 200 mLとし、試料溶液とする. 別にリバビリン標準品を
- 83 105 ℃で5時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶
- 84 かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする. 試料溶液及び
- 85 標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
- 86 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリバ 87 ビリンのピーク面積AT及びASを測定する.
- 88 リバビリン(C₈H₁₂N₄O₅)の量(mg)= $M_{\rm S} \times A_{\rm T}/A_{\rm S} \times 2$
- 89 Ms: リバビリン標準品の秤取量(mg)

ニトリル混液(9:1)

90 試験条件

91

92

93

94

95

96

- 検出器,カラム,カラム温度,移動相A,及び流量は「リバビリン」の定量法の試験条件を準用する.
- 移動相B:移動相A/液体クロマトグラフィー用アセト
- 移動相の送液:移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する.

注入後の時間	移動相A	移動相B
(分)	(vol%)	(vol%)
$0 \sim 15$	100	0
$15 \sim 20$	$100 \rightarrow 0$	$0 \rightarrow 100$

98		システムの性能:標準溶液5 mLに水酸化ナトリウム試
99		液1 mLを加え、30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液
100		$1~\mathrm{mL}$ を加える. この液 $5~\mathrm{\mu L}$ につき,上記の条件で操
101		作するとき、リバビリンに対する相対保持時間約0.85
102		のピークとリバビリンの分離度は4.0以上である. ま
103		た,標準溶液5 μLにつき,上記の条件で操作すると
104		き, リバビリンのピークのシンメトリー係数は1.5以
105		下である.
106		システムの再現性:標準溶液 $5~\mu L$ につき,上記の条件
107		で試験を6回繰り返すとき,リバビリンのピーク面積
108		の相対標準偏差は1.0 %以下である.
109	貯法	容器 気密容器.
110		

111 9.01 標準品(1)の項に次を追加する.

- 112 リバビリン標準品
- 113 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する.
- 114 リバビリン $C_8H_{12}N_4O_5$ [医薬品各条]