

医薬品各条の部 エチゾラム錠の条確認試験の項、製剤均一性の項、溶出性の項及び定量法の項を次のように改める。

エチゾラム錠

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。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249~253 nm及び292~296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

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個を取り、水2.5 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に25 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、1 mL中にエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約8 μgを含む液となるように薄めたメタノール(9→10)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。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 1 / V \times 1 / 20$$

M_s : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

溶出性 (6.10) 試験液に水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30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、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中にエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約0.28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105 °Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_s : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

C : 1錠中のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 243 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 : 30 °C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : エチゾラムの保持時間が約7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100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個を取り、水50 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール400 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に500 mLとし、遠心分離する。エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約0.2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105 °Cで3時間乾燥し、その約100 mgを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 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エチゾラムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 1 / 500$$

M_s : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 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 : 35 °C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エチゾラムの保持時間が約6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、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3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エチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0 %以下である。