

医薬品各条の部 イオパミドールの条の次に次の一条を加える。

## イオパミドール注射液

Iopamidol Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応するイオパミドール(C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>: 777.09)を含む。

**製法** 本品は「イオパミドール」をとり、注射剤の製法により製する。

**性状** 本品は無色～微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。

本品は光によって徐々に微黄色になる。

### 確認試験

(1) 本品の「イオパミドール」0.3 gに対応する容量をとり、硫酸0.2 mLを加えて混和した後、直火で加熱するとき、液は無色から紫褐色となり、紫色のガスを発生する。

(2) 本品の「イオパミドール」0.6 gに対応する容量をとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドール60 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/2-ブタノン/アンモニア水(28)混液(2:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR<sub>f</sub>値は等しい。

**pH** 別に規定する。

### 純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオパミドール」0.18 gに対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.18以下である。

(2) ヨウ素 本品の「イオパミドール」2.0 gに対応する容量をとり、1 mol/L硫酸試液2 mL及びトルエン1 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(3) 遊離ヨウ素イオン 本品10 mLを正確に量り、水適量を加え、薄めた0.25 mol/L硫酸試液(1→10)を加えてpH約4.5に調整し、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。本品1 mL当たりのヨウ素イオンの量を求めるとき、40 μg以下である。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

**エンドトキシン** (4.01) 1.5 EU/mL未満。

**採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

**不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

**不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

**無菌** (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

**定量法** 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイオパミドール(C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>)約80 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドールを105 °Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、それぞれの液のイオパミドールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

イオパミドール(C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 4 / 5$$

M<sub>S</sub>: 定量用イオパミドールの秤取量(mg)

### 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: 35 °C付近の一定温度

移動相A: 水

移動相B: 水/メタノール混液(3:1)

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 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 → 65	8 → 35
18 ~ 30	65 → 8	35 → 92
30 ~ 34	8	92

流量: 毎分1.5 mL

### システム適合性

システムの性能: 定量用イオパミドール及びN,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド1 mgずつを水に溶かし、100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、N,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イオパミドールのピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。