

アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

Amlodipine Besilate Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の 95.0～105.0% に対応するアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」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、表示量に従い「アムロジピンベシル酸塩」7mg に対応する量を取り、0.01mol/L 塩酸・メタノール試液 200mL を加え、超音波処理した後、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 358～362nm に吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノール/移動相 A 混液 (3 : 2) を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 μ L 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、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約 0.45 のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約 4.5 のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 1.8 倍より大きくなく、相対保持時間約 0.16 及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 2/5 より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及び相対保持時間約 0.16 以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 2.8 倍より大きくない。ただし、アムロジピンに対する相対保持時間約 0.45 及び約 4.5 のピーク面積は、自動分析法で求めた面積にそれぞれ感度係数 2 及び 1.9 を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m 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てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：リン酸二水素カリウム 4.1g を水 1000mL に溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物 5.4g を水 500mL に溶かした液を加えて pH6.0 に調整する。この液 500mL にメタノール 500mL を加える。

移動相 B：リン酸二水素カリウム 4.1g を水 1000mL に溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物 5.4g を水 500mL に溶かした液を加えて pH6.0 に調整する。この液 50mL にメタノール 950mL を加える。

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%)
0～10	80	20
10～35	80→0	20→100
35～50	0	100

流量：アムロジピンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：アムロジピンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL を正確に量り、メタノール/移動相 A 混液(3 : 2)を加えて正確に 50mL とする。この液 30 μ L から得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 14～26% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 30 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アムロ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 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 30 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アムロジピン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、移動相/メタノール混液(1 : 1)約 4V/5 mL を加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1mL 中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約 0.14mg を含む液となるように移動相/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

45 アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times V \times 1 / 250$

46 M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

47 **崩壊性** 別に規定する.

48 **溶出性** 別に規定する.

49 **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. アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot$
50 $C_6H_6O_3S$)約 7mgに対応する量を精密に量り, 移動相/メタノール混液(1 : 1)約 40mLを加え, 超音波処理により粒
51 子を小さく分散させた後, 移動相/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に 50mLとする. この液を遠心分離し, 上澄
52 液を試料溶液とする. 別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)
53 を測定しておく)約 35mgを精密に量り, 移動相/メタノール混液(1 : 1)約 150mLを加えて超音波処理により溶解さ
54 せた後, 移動相/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に 250mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 30 μ L
55 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) によりアムロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定す
56 る.

57 アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

58 M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

59 試験条件

60 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237nm)

61 カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
62 リカゲルを充てんする.

63 カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

64 移動相 : リン酸二水素カリウム 4.1g を水 1000mL に溶かした液に, リン酸水素二ナトリウム十二水和物 5.4g を
65 水 500mL に溶かした液を加えて pH6.0 に調整する. この液 400mL にメタノール 600mL を加える.

66 流量 : アムロジピンの保持時間が約 10 分になるように調整する.

67 システム適合性

68 システムの性能 : 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アムロジピンのピークの理論段数及びシ
69 ンメトリー係数は, それぞれ 3000 段以上, 2.0 以下である.

70 システムの再現性 : 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アムロジピンのピーク面積
71 の相対標準偏差は 1.0%以下である.

72 **貯法** 容器 気密容器.

73

74