

レボフロキサシン細粒

Levofloxacin Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の 93.0～107.0% に対応するレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37)を含む。

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の表示量に従いレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)50mg に対応する量を取り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて 50mL とし、20 分間かき混ぜる。この液を孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を量り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて 100mL とする。この液につき、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 225～229nm 及び 292～296nm に吸収の極大を、波長 321～331nm に吸収の肩を示す。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは、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 包をとり、内容物の全量を取り出し、1mL 中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約 1mg を含む液となるように薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて正確に V mL とし、20 分間かき混ぜる。この液を孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約 25mg を精密に量り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 327nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{レボフロキサシン}(C_{18}H_{20}FN_3O_4)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、本品の 90 分間の溶出率は 70% 以上である。

本品の表示量に従いレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 289nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{レボフロキサシン}(C_{18}H_{20}FN_3O_4)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量(mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、細粒剤の規定に適合する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約 50mg に対応する量を精密に量り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて正確に 50mL とし、20 分間かき混ぜた後、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約 50mg を精密に量り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1→100)を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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、それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{レボフロキサシン}(C_{18}H_{20}FN_3O_4)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

45 試験条件

46 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340nm)

47 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。

48 カラム温度：45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

50 移動相：硫酸銅(II)五水和物 1.00g, L-バリン 1.41g 及び酢酸アンモニウム 6.17g を水 800mL に溶かす。この液にメタノール 200mL を加える。

52 流量：レボフロキサシンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

53 システム適合性

54 システムの性能：オフロキサシン 10mg を薄めた 3mol/L 塩酸試液(1 \rightarrow 100)20mL に溶かす。この液 1mL を量り、薄めた 3mol/L 塩酸試液(1 \rightarrow 100)を加えて 20mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、レボフロキサシン、光学異性体の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

57 システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

62 -----

63 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

64 レボフロキサシン水和物, 定量用 $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条, 「レボフロキサシン水和物」]

65

66