

## ニフェジピン細粒

### Nifedipine Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の 95.0～105.0%に対応するニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> : 346.33)を含む。

**製法** 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

**確認試験** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、表示量に従い「ニフェジピン」6mg に対応する量を取り、メタノール 200mLを加えて 15 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、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 335～356nmに吸収の極大を示す。

**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。

本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 1 包の内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9 : 1)50mLを加え、時々振り混ぜながら 15 分間超音波処理する。更に 15 分間振り混ぜ、1mL中にニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)約 0.1mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を孔径 0.45μm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 5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に 10mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを 105℃で 2 時間乾燥し、その約 50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mLとする。この液 5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

$M_S$  : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水 900mLを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 85%以上である。

本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の表示量に従いニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)約 10mg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 0.45μm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、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを 105℃で 2 時間乾燥し、その約 28mgを精密に量り、メタノール 50mLに溶かし、水を加えて正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、水を加えて正確に 50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50μL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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%)= $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$

$M_S$  : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

$M_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェ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 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50μLにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は、1.0%以下である。

**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** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、ニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)約 10mg に対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(9 : 1)50mLを加え、15 分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 100mLとする。この液を孔径 0.45μm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 5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に 10mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを 105℃で 2 時間乾燥し、その約 50mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mLとする。この液 5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10μLずつを正確にとり、

46 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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$   
47 を測定する。

48 ニフェジピン( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

49  $M_S$  : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

50 試験条件

51 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

52 カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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  
53 リカゲルを充てんする。

54 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

55 移動相 : メタノール/薄めた 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11 : 9)にリン酸を加えて  
56 pH6.1 に調整する。

57 流量 : ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

58 システム適合性

59 システムの性能 : 標準溶液 10 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ニフェジピンのピークの理論段数及びシ  
60 ンメトリー係数は, それぞれ 4000 段以上, 1.2 以下である。

61 システムの再現性 : 標準溶液 10 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ニフェジピンのピーク面積  
62 の相対標準偏差は 1.0%以下である。

63 貯法

64 保存条件 遮光して保存する。

65 容器 気密容器。

66 -----

#### 67 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

68 **ニフェジピン, 定量用**  $C_{17}H_{18}N_2O_6$  [医薬品各条, 「ニフェジピン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ニフ  
69 ェジピン( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ )99.0%以上を含み, 次の試験に適合するもの]

70 純度試験 類縁物質 本操作は, 光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品 25mg を移動相 25mL に溶かし,  
71 試料溶液とする。試料溶液 1mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 2mL を正確に量り,  
72 移動相を加えて正確に 25mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu$ L ずつを正確にとり, 次の条件で  
73 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  
74 るとき, 試料溶液のニフェジピン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のニフェジピンのピーク面積より大きくない。  
75

76 試験条件

77 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

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

80 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

81 移動相 : メタノール/薄めた 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11 : 9)にリン酸を加えて  
82 pH6.1 に調整する。

83 流量 : ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

84 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からニフェジピンの保持時間の約 2 倍の範囲

85 システム適合性

86 検出の確認 : 標準溶液 5mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たニフ  
87 ェジピンのピーク面積が, 標準溶液のニフェジピンのピーク面積の 18~32%になることを確認する。

88 システムの性能 : 標準溶液 10 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ニフェジピンのピークの理論段数及び  
89 シンメトリー係数は, それぞれ 4000 段以上, 1.2 以下である。

90 システムの再現性 : 標準溶液 10 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ニフェジピンのピーク面  
91 積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

92

93