タクロリムスカプセル

Tacrolimus Capsules

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0 %に対応するタクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$：804.02)を含む．

製法　本品は「タクロリムス水和物」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$) 5 mgに対応する量にエタノール(95) 2 mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLに1,3－ジニトロベンゼン試液0.5 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えて振り混ぜ，3分間放置するとき，液は淡赤紫色を呈する．

純度試験　類縁物質　別に規定する．

異性体　別に規定する．

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，内標準溶液3V／5 mLを正確に加えた後，1 mL中にタクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加えてV mLとし，時々振り混ぜながら10分間超音波処理する．この液を遠心分離し，上澄液2 mLに水2 mLを加えて6時間放置し，試料溶液とする．別にタクロリムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加えた後，水5 mLを加えて6時間放置し，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$

M_S：脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール(99.5)溶液(1→20000)

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．本品のタクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)約25 mgに対応する量を精密に量り，エタノール(99.5) 15 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加えた後，時々振り混ぜながら10分間超音波処理する．この液を遠心分離し，上澄液5 mLに水5 mLを加えて6時間放置し，試料溶液とする．別にタクロリムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，エタノール(99.5) 15 mLに溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水25 mLを加えて6時間放置し，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タクロリムスのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール(99.5)溶液(3→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 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塡する．

カラム温度：50 ℃ 付近の一定温度

移動相：水／液体クロマトグラフィー用2－プロパノール／液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混液(5：2：2)

流量：タクロリムスの保持時間が約10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，タクロリムス，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上であり，タクロリムス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10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0 %以下である．

貯法　容器　気密容器．