ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル

Diltiazem Hydrochloride Extended-release Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0 %に対応するジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S$・HCl：450.98)を含む．

製法　本品は「ジルチアゼム塩酸塩」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，粉末とする．「ジルチアゼム塩酸塩」0.1 gに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液1 mLをとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，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234～238 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品の内容物を取り出し，粉末とする．「ジルチアゼム塩酸塩」50 mgに対応する量を精密に量り，メタノール30 mLを加え，20分間激しく振り混ぜた後，メタノールを加えて50 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 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*〉により試験を行う．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，試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面積は，標準溶液のジルチアゼムのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に30 mLとする．この液20 μLから得たジルチアゼムのピーク面積が，標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の4.7～8.7 %になることを確認する．

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，ジルチアゼム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，内容物を取り出し，メタノールV／2 mLを加え，次に内標準溶液V／10 mLを正確に加え，20分間激しく振り混ぜた後，1 mL中にジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S$・HCl)約1 mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液3 mLを量り，メタノールを加えて20 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)

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．ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S$・HCl)約0.1 gに対応する量を精密に量り，メタノール50 mLを加え，更に内標準溶液10 mLを正確に加え，20分間激しく振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液3 mLをとり，メタノールを加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ジルチアゼム塩酸塩を105 ℃で2時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，更に内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとする．この液3 mLをとり，メタノールを加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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ジルチアゼムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 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填する．

カラム温度：50 ℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物8 g及び*d*－カンファスルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液にアセトニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加えた後，酢酸ナトリウム三水和物を加えてpH6.6に調整する．

流量：ジルチアゼムの保持時間が約9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：ジルチアゼム塩酸塩30 mg，*d*－3－ヒドロキシ－*cis*－2,3－ジヒドロ－5－[2－(ジメチルアミノ)エチル]－2－(4－メトキシフェニル)－1,5－ベンゾチアゼピン－4(5*H*)－オン塩酸塩(以下，脱アセチル体という) 20 mg及び安息香酸フェニル20 mgをメタノールに溶かし，200 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，脱アセチル体，ジルチアゼム，安息香酸フェニルの順に溶出し，脱アセチル体とジルチアゼム及びジルチアゼムと安息香酸フェニルの分離度はそれぞれ2.5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，内標準物質のピーク面積に対するジルチアゼム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．

9．41 試薬・試液の項に次を追加する．

ジルチアゼム塩酸塩，定量用　$C_{22}H_{26}N_2O_4S$・HCl　[医薬品各条，「ジルチアゼム塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S$・HCl) 99.0 %以上を含むもの]