

1 モンテルカストナトリウムチュアブル錠

2 Montelukast Sodium Chewable Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応する
4 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S : 586.18)を含む。

5 **製法** 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、チュア
6 ブル錠の製法により製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)
8 5 mgに対応する量を取り、メタノール/水混液(3 : 1) 500
9 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、
10 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
11 するとき、波長281～285 nm, 325～329 nm, 343～347
12 nm, 及び357～361 nmに吸収の極大を示す。

13 **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
14 の液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3 : 1)を加え
15 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
16 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
17 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
18 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモン
19 テルカストに対する相対保持時間約0.45の二つのピークの合
20 計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.5倍
21 より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外の
22 ピークの面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の
23 1/10より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以
24 外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピー
25 ク面積の1.8倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物
26 質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04, 約1.16,
27 約1.18, 約1.24及び約1.55)を除く。更に、モンテルカスト
28 に対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求
29 めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

30 試験条件

31 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
32 の試験条件を準用する。

33 面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの
34 保持時間の約1.5倍の範囲

35 システム適合性

36 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

37 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
38 /水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液
39 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテル
40 カストのピークのSN比は10以上である。

41 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
42 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
43 面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

44 **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
45 き、適合する。

46 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水
47 V/4 mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処
48 理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にモンテルカ
49 スト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約25 μgを含む液となるようにメタノ
50 ールを加えて正確にV mLとし、遠心分離又はろ過した液を試
51 料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン
52 標準品約33 mgを精密に量り、メタノール/水混液(3 : 1)に

53 溶かし正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、
54 メタノール/水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標
55 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にと
56 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
57 を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及
58 びA_Sを測定する。

59 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

$$60 = M_S \times A_T / A_S \times V / 1000 \times 0.764$$

61 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
62 取量(mg)

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光度計(測定波長：389 nm)

65 カラム：内径3.0 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5
66 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
67 ルを充填する。

68 カラム温度：50℃付近の一定温度

69 移動相：トリフルオロ酢酸の水/液体クロマトグラフィ
70 ー用アセトニトリル混液(1 : 1)溶液(1→500)

71 流量：モンテルカストの保持時間が約2分になるように
72 調整する。

73 システム適合性

74 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
75 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
76 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
77 下である。

78 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
79 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
80 面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

81 **溶出性** (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
82 200) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を
83 行うとき、本品の20分間の溶出率は85 %以上である。

84 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
85 験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠
86 心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテ
87 ルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約5.6 μgを含む液となるように試
88 験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモ
89 ンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密
90 に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この
91 液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
92 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確に
93 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
94 験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T
95 及びA_Sを測定する。

96 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$97 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 0.764$$

98 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
99 取量(mg)

100 C : 1錠中のモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の表示量(mg)

101 試験条件

102 製剤均一性の試験条件を準用する。

103 システム適合性

104 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
105 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
106 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
107 下である。

108 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
109 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
110 面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

111 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個をと
112 り、メタノール/水混液(3 : 1) 150 mLを加えて崩壊させ、
113 超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にモ
114 ンテルカスト($\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{ClNO}_3\text{S}$)約0.25 mgを含む液となるよう
115 にメタノール/水混液(3 : 1)を加えて正確にV mLとし、孔
116 径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液
117 1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にモンテルカ
118 ストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、
119 メタノール/水混液(3 : 1)に溶かし、正確に100 mLとし、
120 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
121 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
122 験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_r
123 及び A_s を測定する。

124 本品1個中のモンテルカスト($\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{ClNO}_3\text{S}$)の量(mg)
125 $=M_s \times A_r / A_s \times V / 1000 \times 0.764$

126 M_s ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
127 取量(mg)

128 試験条件

129 検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 nm)

130 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
131 μm の液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシ
132 リル化シリカゲルを充填する。

133 カラム温度：50 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

134 移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1 \rightarrow 500)

135 移動相B：メタノール/液体クロマトグラフィー用アセ
136 トニトリル混液(3 : 2)

137 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
138 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 ~ 5	48 \rightarrow 45	52 \rightarrow 55
5 ~ 12	45	55
12 ~ 22	45 \rightarrow 25	55 \rightarrow 75
22 ~ 23	25	75

139 流量：毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)
140 システム適合性

141 システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり、
142 過酸化水素(30) 4 μL を加え4000 lxの白色光下で10分
143 間放置する。この液20 μL につき、上記の条件で操作
144 するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約
145 0.92のピークとモンテルカストのピークの分離度は
146 1.5以上である。また、標準溶液20 μL につき、上記
147 の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理
148 論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以
149 上、2.5以下である。

150 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
151 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
152 面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

153 **貯法**

154 保存条件 遮光して保存する。

155 容器 気密容器。

157 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。**

158 モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品