

1 フルジアゼパム錠

2 Fludiazepam Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るフルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O：302.73)を含む。

5 **製法** 本品は「フルジアゼパム」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「フルジアゼパム」2 mgに対応
8 する量を取り、メタノール40 mLを加え、20分間振り混ぜ
9 た後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法
10 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長315～
11 319 nmに吸収の極大を示す。また、ろ液5 mLにメタノール
12 を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
13 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長229～
14 233 nmに吸収の極大を示す。

15 **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
16 き、適合する。

17 本品1個をとり、水2V/25 mLを加え、超音波処理によ
18 り粒子を小さく分散させた後、アセトニトリル3V/25 mL
19 を加え、10分間振り混ぜる。この液に1 mL中にフルジアゼ
20 パム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)約5 µgを含む液となるようにアセトニ
21 トリル/水混液(3：2)を加えて正確にV mLとした後、遠心
22 分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 フルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)の量(mg)

$$24 = M_S \times A_T / A_S \times V / 5000$$

25 M_S ：定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

26 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
27 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
28 80%以上である。

29 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
30 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
31 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
32 mLを正確に量り、1 mL中にフルジアゼパム
33 (C₁₆H₁₂ClFN₂O)約0.28 µgを含む液となるように水を加えて
34 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルジア
35 ゼパムを60℃で3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量
36 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5
37 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さら
38 にこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
39 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
40 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試
41 験を行い、それぞれの液のフルジアゼパムのピーク面積A_T
42 及びA_Sを測定する。

43 フルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$44 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

45 M_S ：定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

46 C ：1錠中のフルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)の表示量(mg)

47 **試験条件**

48 検出器、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用
49 する。

50 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
51 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
52 化シリカゲルを充填する。

53 移動相：水/アセトニトリル混液(1：1)

54 システム適合性

55 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
56 操作するとき、フルジアゼパムのピークの理論段数及
57 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
58 下である。

59 システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、フルジアゼパムのピーク
61 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

62 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
63 とする。本品のフルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)約0.25 mgに
64 対応する量を精密に量り、水4 mLを加え、超音波処理によ
65 り粒子を小さく分散させた後、アセトニトリル6 mLを加え、
66 10分間振り混ぜる。この液にアセトニトリル/水混液(3：2)
67 を加えて正確に50 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料
68 溶液とする。別に定量用フルジアゼパムを60℃で3時間減圧
69 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混
70 液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正
71 確に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)を加えて正確に50
72 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、アセトニトリ
73 ル/水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とす
74 る。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体ク
75 ロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、それぞれの液
76 のフルジアゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

77 フルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)の量(mg)

$$78 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 100$$

79 M_S ：定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

80 **試験条件**

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

82 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
83 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：25℃付近の一定温度

86 移動相：メタノール/水混液(3：2)

87 流量：フルジアゼパムの保持時間が約10分になるよう
88 に調整する。

89 システム適合性

90 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
91 操作するとき、フルジアゼパムのピークの理論段数及
92 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以
93 下である。

94 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
95 で試験を6回繰り返すとき、フルジアゼパムのピーク
96 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

97 **貯法** 容器 気密容器。

98 -----

99 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

100 フルジアゼパム、定量用 C₁₆H₁₂ClFN₂O [医薬品各条、「フ

101 ルジアゼパム」ただし、次の試験に適合するもの]
102 純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル/水混液
103 (3:2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正
104 確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に50
105 mLとする。さらにこの液2.5 mLを正確に量り、アセトニト
106 リル/水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と
107 する。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の
108 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
109 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
110 るとき、試料溶液のフルジアゼパム以外のピークの面積は、
111 標準溶液のフルジアゼパムのピーク面積の2/5より大きく
112 ない。また、試料溶液のフルジアゼパム以外のピークの合計
113 面積は、標準溶液のフルジアゼパムのピーク面積より大きく
114 ない。

115 試験条件

116 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「フル
117 ジアゼパム錠」の定量法の試験条件を準用する。

118 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルジアゼパムの
119 保持時間の約4倍の範囲

120 システム適合性

121 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト
122 リル/水混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。こ
123 の液20 μ Lから得たフルジアゼパムのピーク面積が、
124 標準溶液のフルジアゼパムのピーク面積の7 ~ 13%
125 になることを確認する。

126 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
127 操作するとき、フルジアゼパムのピークの理論段数及
128 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以
129 下である。

130 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
131 で試験を6回繰り返すとき、フルジアゼパムのピーク
132 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

133

134

135