

1 ロスバスタチンカルシウム錠

2 Rosuvastatin Calcium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S：481.54)を含む。

5 **製法** 本品は「ロスバスタチンカルシウム」をとり、錠剤の
6 製法により製する。

7 **確認試験** 定量法の試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の
8 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うと
9 き、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。
10 また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところ
11 に同様の強度の吸収を認める。

12 試験条件

13 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
14 件を準用する。

15 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
16 242 nm、スペクトル測定範囲：220～400 nm)

17 システム適合性

18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

19 **純度試験** 類縁物質 本品のロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)
20 0.1 gに対応する個数に水50 mLを加え、30分間振り混ぜた
21 後、アセトニトリル25 mLを加え、更に30分間振り混ぜる。
22 この液に水を加えて100 mLとし、孔径0.45 µm以下のメン
23 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次
24 のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/
25 アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし、標
26 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
27 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
28 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
29 り測定するとき、試料溶液のロスバスタチンに対する相対保
30 持時間約1.6の類縁物質Cのピーク面積は、標準溶液のピー
31 ク面積の1.4倍より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約
32 2.3の類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のピーク面積の7
33 /10より大きくなく、試料溶液のロスバスタチン及び上記
34 以外のピーク的面積は、標準溶液のピーク面積の1/5より
35 大きくない。また、試料溶液のロスバスタチン以外のピーク
36 の合計面積は、標準溶液のピーク面積の2.1倍より大きく
37 ない。ただし、類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた
38 面積に感度係数1.4を乗じた値とする。

39 試験条件

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

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からロスバスタチンの
43 保持時間の約2.5倍の範囲

44 システム適合性

45 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

46 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセト
47 ニトリル混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする。

48 この液10 µLから得たロスバスタチンのピーク面積が、
49 標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の3.5～
50 6.5%になることを確認する。

51 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
52 で試験を6回繰り返すとき、ロスバスタチンのピーク

53 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

54 **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
55 き、適合する。

56 本品1個をとり、pH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液3V/4 mL
57 を加え、45分間振り混ぜる。この液に1 mL中にロスバスタ
58 チン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)約25 µgを含む液となるようにpH 7の
59 0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確にV mLとし、孔径0.2
60 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
61 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロスバスタチ
62 ンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と
63 同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1 gを精密に量
64 り、pH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確に250 mL
65 とする。この液15 mLを正確に量り、pH 7の0.1 mol/Lリン
66 酸緩衝液を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試
67 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
68 により試験を行い、波長241 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを
69 測定する。

70 ロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)の量(mg)

$$71 = M_S \times A_T / A_S \times 3V / 12500 \times 0.962$$

72 M_S：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品
73 の秤取量(mg)

74 **溶出性** (6.10) 試験液にpH 6.6の0.05 mol/Lクエン酸緩衝液
75 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う
76 とき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

77 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
78 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
79 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
80 mLを正確に量り、1 mL中にロスバスタチン
81 (C₂₂H₂₈FN₃O₆S)約2.8 µgを含む液となるように試験液を加
82 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロスバスタ
83 チンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」
84 と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1 gを精密に
85 量り、水50 mLを加えて超音波処理し、アセトニトリル25
86 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。こ
87 の液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLと
88 する。さらに、この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて
89 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
90 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
91 ー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のロスバスタ
92 チンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

93 ロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)の表示量に対する溶出率(%)

$$94 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4 \times 0.962$$

95 M_S：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品
96 の秤取量(mg)

97 C：1錠中のロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)の表示量(mg)

98 試験条件

99 検出器：紫外吸光度計(測定波長：242 nm)

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

103 カラム温度：25℃付近の一定温度

104	移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(600：400：1)	156	の類縁物質B (ジアステレオマー)の分離度は1.5以上
105		157	である。
106	流量：ロスバスタチンの保持時間が約2分になるように調整する。	158	システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
107		159	試験を6回繰り返すとき、ロスバスタチンのピーク面積の
108	システム適合性	160	相対標準偏差は1.5%以下である。
109	システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で	161	貯法 容器 気密容器。
110	操作するとき、ロスバスタチ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1900段以上、1.0～1.4である。	162	その他
111		163	類縁物質B (ジアステレオマー)、C及びDは、「ロスバスタチンカルシウム」のその他を準用する。
112		164	-----
113	システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件	165	
114	で試験を6回繰り返すとき、ロスバスタチンのピーク	166	9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。
115	面積の相対標準偏差は1.5%以下である。	167	ロスバスタチンカルシウム標準品
116	定量法 本品10個をとり、水300 mLを正確に加えて30分間振	168	9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。
117	り混ぜる。この液にアセトニトリル125 mLを加えて15分間	169	クエン酸緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.6 クエン酸三ナトリウム
118	振り混ぜた後、水を加えて正確に500 mLとする。この液5	170	二水和物147 gを水2000 mLに溶かし、クエン酸一水和物3.6
119	mLを正確に量り、1 mL中にロスバスタチン	171	gを加えて溶かした後、水を加えて10 Lとする。この液に0.1
120	(C ₂₂ H ₂₈ FN ₃ O ₆ S)約25 μgを含む液となるように水／アセトニ	172	mol/Lクエン酸ナトリウム試液又は0.1 mol/Lクエン酸試液を
121	トリル混液(3：1)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm	173	加えてpH 6.6に調整する。
122	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	174	クエン酸試液, 0.1 mol/L クエン酸一水和物21 gを水に溶か
123	を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロスバスタチンカル	175	し、1000 mLとする。
124	シウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と同様	176	クエン酸ナトリウム試液, 0.1 mol/L クエン酸三ナトリウム
125	の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gを精密に量り、	177	二水和物29.4 gを水に溶かし、1000 mLとする。
126	水50 mLを加えて超音波処理し、アセトニトリル25 mLを加	178	リン酸緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7 リン酸二水素カリウム13.6
127	え、室温に戻した後、水を加えて正確に100 mLとする。こ	179	gを水800 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH
128	の液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(3：1)を	180	7±0.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。
129	加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び	181	ロスバスタチンカルシウム (C₂₂H₂₇FN₃O₆S)₂Ca [医薬品各
130	標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト	182	条]
131	グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロス	183	
132	バスタチンのピーク面積A _T 及びA _S を測定する。	184	
133	本品1個中のロスバスタチン(C ₂₂ H ₂₈ FN ₃ O ₆ S)量(mg)		
134	$=M_S \times A_T / A_S \times V / 400 \times 0.962$		
135	M _S ：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品		
136	の秤取量(mg)		
137	試験条件		
138	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)		
139	カラム：内径3.2 mm、長さ25 cmのステンレス管に5		
140	μmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル		
141	化シリカゲルを充填する。		
142	カラム温度：40℃付近の一定温度		
143	移動相：水／アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸		
144	(1→100)混液(62：37：1)		
145	流量：ロスバスタチンの保持時間が約13分になるよう		
146	に調整する。		
147	システム適合性		
148	システムの性能：ロスバスタチンカルシウム10 mgに水		
149	100 mLを加え、更に1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて		
150	60℃の水浴上で2時間加熱した後、水酸化ナトリウム		
151	試液を加えて中和する。冷後、アセトニトリル50 mL		
152	及び水を加えて200 mLとする。この液10 mLに水／		
153	アセトニトリル混液(3：1) 10 mLを加える。この液		
154	10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロスバ		
155	スタチンとロスバスタチンに対する相対保持時間約1.1		