

1 ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

2 Pitavastatin Calcium Orally Disintegrating Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るピタバスタチンカルシウム(C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈ : 880.98)を
5 含む。

6 **製法** 本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠
7 剤の製法により製する。

8 **確認試験** 本品のピタバスタチンカルシウム
9 (C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈) 4 mgに対応する量を取り、メタノール10
10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mL
11 にメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光
12 度法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長243
13 ~ 247 nmに吸収の極大を示す。

14 **純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。
15 本品のピタバスタチンカルシウム(C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈) 20 mg
16 に対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3 : 2) 60
17 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、アセトニトリ
18 ル/水混液(3 : 2)を加えて100 mLとする。この液を孔径
19 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
20 溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマ
21 トグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積
22 を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの
23 量を求めるとき、ピタバスタチンに対する相対保持時間約
24 1.1の類縁物質Aのピークの量は0.5%以下、約1.5の類縁物質
25 Bのピークの量は0.2%以下、約1.7の類縁物質TAのピークの
26 量は0.5%以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピー
27 クの量は0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピー
28 クの合計量は2.0%以下である。

29 試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

31 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
32 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
33 化シリカゲルを充填する。

34 カラム温度：40℃付近の一定温度

35 移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

36 この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)
37 を加えてpH 3.8に調整する。

38 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

39 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
40 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 ~ 20	60	40
20 ~ 40	60 → 30	40 → 70
40 ~ 65	30	70

41 流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう
42 に調整する。

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチン
44 の保持時間の約2.7倍の範囲

45 システム適合性

46 検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル/水混液
47 (3 : 2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用

48 溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確
49 に量り、アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加えて正確
50 に50 mLとする。この液10 μLから得たピタバスタチ
51 ンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のピタ
52 バスタチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確
53 認する。

54 システム性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、
55 上記の条件で操作するとき、ピタバスタチンのピーク
56 の理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ7500段
57 以上、2.0以下である。

58 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに
59 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピタバ
60 スタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
61 ある。

62 **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
63 き、適合する。

64 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1
65 mL中にピタバスタチンカルシウム(C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈)約0.2
66 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えた
67 後、アセトニトリル/水混液(3 : 2) V mLを加え、超音波処
68 理を行い、錠剤を崩壊させる。この液を孔径0.45 μm以下の
69 メンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以
70 下定量法を準用する。

71 ピタバスタチンカルシウム(C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈)の量(mg)

$$72 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.812$$

73 M_S：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア
74 ミン標準品の秤取量(mg)

75 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
76 /水混液(3 : 2)溶液(3→10000)

77 **崩壊性** 別に規定する。

78 **溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
79 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間
80 の溶出率は75%以上である。

81 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
82 験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔
83 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
84 ろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL
85 中にピタバスタチンカルシウム(C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈)約0.9 μg
86 を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、
87 試料溶液とする。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン
88 標準品(別途0.1 gにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測
89 定しておく)約24 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混
90 液(3 : 2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正
91 確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液と
92 する。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の
93 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
94 それぞれの液のピタバスタチンのピーク面積A_T及びA_Sを測
95 定する。

96 ピタバスタチンカルシウム(C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈)の表示量に対
97 する溶出率(%)

$$98 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 / 5 \times 0.812$$

99 M_s : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア
100 ミン標準品の秤取量(mg)
101 C : 1錠中のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)
102 の表示量(mg)

103 試験条件

104 定量法の試験条件を準用する。

105 システム適合性

106 システム性能: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で操
107 作するとき, ピタバスタチンのピークの理論段数及び
108 シンメトリー係数は, それぞれ4500段以上, 2.0以下
109 である。

110 システム再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で
111 試験を6回繰り返すとき, ピタバスタチンのピーク面
112 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

113 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上
114 をとり, 1 mL中にピタバスタチンカルシウム
115 ($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニ
116 トリル/水混液(3:2) V mLを正確に加えて超音波処理を行
117 い, 錠剤を崩壊させる。この液5 mLを正確に量り, 内標準
118 溶液5 mLを正確に加え, 振り混ぜた後, 孔径0.45 μ m以下
119 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。
120 別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途0.1 g
121 につき, 電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約24
122 mgを精密に量り, アセトニトリル/水混液(3:2)に溶かし,
123 正確に100 mLする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液
124 5 mLを正確に加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
125 液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)
126 により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するピタバ
127 スタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

128 本品1錠中のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の
129 量(mg)

$$130 = M_s \times Q_T / Q_S \times V / N \times 1 / 100 \times 0.812$$

131 M_s : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア
132 ミン標準品の秤取量(mg)

133 N : 採取した錠数

134 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
135 /水混液(3:2)溶液(3 \rightarrow 10000)

136 試験条件

137 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)

138 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
139 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
140 化シリカゲルを充填する。

141 カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

142 移動相: 希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

143 この液350 mLにメタノール650 mLを加え, 塩化ナ
144 トリウム0.29 gを加えて溶かす。

145 流量: ピタバスタチンの保持時間が約17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: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で
149 操作するとき, 内標準物質, ピタバスタチンの順に溶
150 出し, その分離度は2.0以上である。

151 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件
152 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
153 に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準
154 偏差は1.0%以下である。

155 貯法

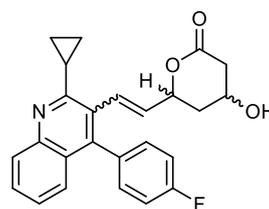
156 保存条件 遮光して保存する。

157 容器 気密容器。

158 その他

159 類縁物質A及びBは, 「ピタバスタチンカルシウム水和物」
160 のその他を準用する。

161 類縁物質TA: 6-{2-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニ
162 ル)キノリン-3-イル]エテニル}-4-ヒドロキシオキサン-2-オン



163