

1 テモゾロミドカプセル

2 Temozolomide Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
4 テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂: 194.15)を含む。

5 **製法** 本品は「テモゾロミド」をとり、カプセル剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、
8 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
9 とき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は
10 等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長
11 のところ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: 270
16 nm, スペクトル測定範囲: 210 ~ 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 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ
20 の液1 mLを正確に量り, ジメチルスルホキシドを加えて正確
21 に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
22 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
23 (2.01) により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積
24 を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のテモゾロミド
25 に対する相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピーク面積は, 標
26 準溶液のテモゾロミドのピーク面積の3/5より大きくなく,
27 試料溶液の相対保持時間約1.4の類縁物質CAのピーク面積は,
28 標準溶液のテモゾロミドのピーク面積より大きくなく, 試料
29 溶液のテモゾロミド及び上記以外のピークの面積は, 標準溶
30 液のテモゾロミドのピーク面積の1/5より大きくない。また,
31 試料溶液のテモゾロミド以外のピークの合計面積は, 標準溶
32 液のテモゾロミドのピーク面積の1.2倍より大きくない。ただ
33 し, 類縁物質E及び類縁物質CAのピーク面積は自動積分法で
34 求めた面積にそれぞれ感度係数0.63及び0.30を乗じた値とす
35 る。

36 試験条件

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

39 面積測定範囲: テモゾロミドの保持時間の約3倍の範囲

40 システム適合性

41 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

42 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加え
43 て正確に20 mLとする。この液20 µLから得たテモゾ
44 ロミドのピーク面積が, 標準溶液のテモゾロミドのピー
45 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

46 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき, 上記の条件
47 で試験を6回繰り返すとき, テモゾロミドのピーク面
48 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

49 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一
50 性試験のいずれかを行うとき, これに適合する。

51 本品1個をとり, 1 mL中にテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)約1 mg
52 を含む液となるように移動相V mLを正確に加え, カプセルが

53 完全に崩壊するまで振り混ぜる。さらに内容物が分散するま
54 で振り混ぜた後, 10分間遠心分離し, 上澄液を孔径0.45 µm
55 のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き,
56 次のろ液10 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mL
57 とし, 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

58 テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の量(mg)
59
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

60 M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

61 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い, 回転バスケット法
62 により, 毎分100回転で試験を行うとき, 本品の30分間のQ
63 値は80%である。

64 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に, 溶出
65 液10 mL以上をとり, 孔径0.8 µm以下のメンブランフィルタ
66 ーでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き, 次のろ液V mL
67 を正確に量り, 1 mL中にテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)約22 µgを
68 含む液となるように水を加えてV' mLとし, 試料溶液とする。
69 別にテモゾロミド標準品約22 mgを精密に量り, 水に溶かし,
70 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 水を加え
71 て正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準
72 溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い,
73 波長328 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

74 テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$75 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

76 M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

77 C : 1カプセル中のテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の表示量(mg)

78 **定量法** 本品10個をとり, 移動相を加え, カプセルが完全に崩
79 壊するまで振り混ぜる。さらに内容物が分散するまで振り混
80 ぜた後, 1 mL中にテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)約1 mgを含む液
81 となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を
82 10分間遠心分離し, 上澄液を孔径0.45 µmのメンブランフィ
83 ルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き, 次のろ液10 mL
84 を正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 試料溶
85 液とする。別にテモゾロミド標準品約25 mgを精密に量り,
86 移動相200 mLを加え, 超音波処理して溶かした後, 移動相
87 を加えて正確に250 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及
88 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
89 トグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のテモ
90 ゴロミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

91 本品1個中のテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の量(mg)

$$92 = M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

93 M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

94 試験条件

95 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

96 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µm
97 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
98 カゲルを充填する。

99 カラム温度: 25°C付近の一定温度

100 移動相: 酢酸(100) 5 mLに水1000 mLを加えた液24容量
101 にメタノール1容量を加えた液1000 mLに1-ヘキサ

102 ンスルホン酸ナトリウム0.94 gを溶かす。
103 流量:テモゾロミドの保持時間が約9.5分になるように調
104 整する。

105 システム適合性

106 システムの性能:テモゾロミド10 mgを移動相25 mLに
107 溶かす。この液に0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、
108 80°Cで4時間放置した後、4°Cに冷却後保存する。この
109 液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テモゾ
110 ロミドと類縁物質CAの分離度は2.5以上であり、テモ
111 ゾロミドのピークのシンメトリー係数は1.9以下であ
112 る。

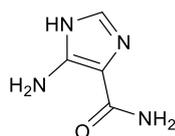
113 システムの再現性:標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
114 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
115 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

116 **貯法** 容器 気密容器。

117 **その他**

118 類縁物質Eは「テモゾロミド」のその他を準用する。

119 類縁物質CA:5-アミノ-1*H*-イミダゾール-4-カルボキ
120 シアミド



121

122

123 **9.01 標準品(1)の項に次を追加する。**

124 テモゾロミド標準品

125 **9.41 試薬・試液の項に次を追加する。**

126 テモゾロミド C₆H₆N₆O₂ [医薬品各条]

127

128