

## トルバプタン錠

### Tolvaptan tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトルバプタン(C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> : 448.94)を含む。

**製法** 本品は「トルバプタン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、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のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：254 nm, スペクトル測定範囲：210～350 nm)

#### システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

**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き、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液V/6 mLを正確に加え、1 mL中にトルバプタン(C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約0.50 mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとし、振り混ぜながら超音波処理し、崩壊させた後、10分間よく振り混ぜる。この液2 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとし、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトルバプタン標準品を105℃で2時間乾燥し、約30 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて60 mLとする。この液2 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

トルバプタン(C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 60$$

M<sub>S</sub> : トルバプタン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(9→5000)

**溶出性** (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(11→5000) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間のQ値は80%である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にトルバプタン(C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約8.3 µgを含む溶液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトルバプタン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長268 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

トルバプタン(C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M<sub>S</sub> : トルバプタン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のトルバプタン(C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トルバプタン(C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約15 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液9 mLを正確に加え、メタノールを加えて30 mLとし、超音波処理により分散させた後、10分間よく振り混ぜる。この液2 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとし、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトルバプタン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、内標準溶液9 mLを正確に加え、メタノールを加えて30 mLとする。この液2 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトルバプタンのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求めらる。

トルバプタン(C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

M<sub>S</sub> : トルバプタン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

#### 試験条件

「トルバプタン」の定量法の試験条件を準用する。

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トルバプタン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトルバプタンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

### 9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。

トルバプタン標準品