

1 ミドドリン塩酸塩口腔内崩壊錠

2 Midodrine Hydrochloride Orally Disintegrating Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$: 290.74)を含む。

5 **製法** 本品は「ミドドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品の「ミドドリン塩酸塩」6 mgに対応する個数
8 をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて振り混ぜ、錠剤を分散
9 し、0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし、激しく振り
10 混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過
11 し、ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収
12 スペクトルを測定するとき、波長288～292 nmに吸収の極
13 大を示す。

14 **純度試験** 類縁物質 本品20個以上をとり、その質量を精密
15 に量り、粉末とする。「ミドドリン塩酸塩」約2 mgに対応
16 する量を精密に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセト
17 ニトリル混液(13: 7) 10 mLを正確に加え、時々振り混ぜな
18 がら超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠
19 心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミドドリン塩酸塩
20 標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、
21 水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13: 7)
22 に溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
23 水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13: 7)
24 を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に
25 量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液
26 (13: 7)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
27 溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体
28 クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの
29 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式によ
30 り計算するとき、ミドドリンに対する相対保持時間約0.25の
31 類縁物質及び約1.2の類縁物質Aの量は0.6%以下、その他の
32 個々の類縁物質の量は0.2%以下である。また、類縁物質の
33 合計量は2.0%以下である。

34 類縁物質の量(%)

$$35 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times M_M / C \times 1 / 25$$

36 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

37 M_T : 本品の秤取量(mg)

38 M_M : 1錠の平均質量(mg)

39 A_S : 標準溶液のミドドリンのピーク面積

40 A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

41 C : 1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示
42 量(mg)

43 試験条件

44 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 290 nm)

45 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
46 μm の液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化
47 シリカゲルを充填する。

48 カラム温度: 35℃付近の一定温度

49 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体ク
50 ロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液
51 (650: 350: 1)

52 流量: ミドドリンの保持時間が約10分になるように調
53 整する。

54 面積測定範囲: 溶媒ピークの後からミドドリンの保持時
55 間の約3倍の範囲

56 システム適合性

57 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、水／液体ク
58 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13: 7)を加
59 えて正確に25 mLとする。この液10 μL から得たミド
60 ドリンのピーク面積が標準溶液のピーク面積の14～
61 26%になることを確認する。

62 システムの性能: ミドドリン塩酸塩標準品20 mgを希水
63 酸化ナトリウム試液に溶かし、20 mLとした後、80℃
64 の水浴中で3時間放置する。冷後、この液1 mLに水／
65 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13:
66 7)を加えて100 mLとする。この液10 μL につき、上記
67 の条件で操作するとき、ミドドリン、類縁物質Aの順
68 に溶出し、その分離度は3以上である。

69 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、ミドドリンのピーク面積
71 の相対標準偏差は4.5%以下である。

72 **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
73 き、適合する。

74 本品1個をとり、1 mL中にミドドリン塩酸塩
75 ($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)約0.1 mgを含む液となるように内標準溶
76 液を加えて正確に V mLとし、時々振り混ぜながら超音波処
77 理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上
78 澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$79 \text{ ミドドリン塩酸塩}(C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl)\text{の量(mg)} \\ 80 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

81 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

82 内標準溶液 チモールの0.01 mol/L塩酸試液／メタノール
83 混液(1: 1)溶液(1→20000)

84 **崩壊性** 別に規定する。

85 **溶出性**〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
86 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
87 85%以上である。

88 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
89 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
90 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V
91 mLを正確に量り、1 mL中にミドドリン塩酸塩
92 ($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)約2.2 μg を含む液となるように水を加え
93 て正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にミドドリン塩
94 酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量
95 り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確
96 に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5
97 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
98 とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、
99 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
100 い、それぞれの液のミドドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
101 定する。

102 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
103 率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9/2$$
 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)
 C : 1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液(600：400：1)

流量：ミドドリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ミドドリ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5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミドドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

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。ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)約2 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，時々振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にミドドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，内標準溶液に溶かし，正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するミドドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times 2/25$$

M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 チモール0.01 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1：1)溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液(550：450：1)

流量：ミドドリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ミドドリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ L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ミドドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

163 貯法

164 保存条件 遮光して保存する。

165 容器 気密容器(防湿包装)。

166 その他

167 類縁物質Aは「ミドドリン塩酸塩」のその他を準用する。

168 -----

169 9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。

170 ミドドリン塩酸塩標準品

171