

1 プレガバリンカプセル

2 Pregabalin 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 プレガバリン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$: 159.23)を含む。

5 **製法** 本品は「プレガバリン」をとり、カプセル剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「プレガバリ
8 ン」25 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、
9 よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
10 別にプレガバリン標準品10 mgをメタノール4 mLに溶かし、
11 標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
12 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL づ
13 つを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した
14 薄層板にスポットする。次にメタノール/アセトニトリル/
15 アンモニア水(28)混液(65:34:1)を展開溶媒として約10 cm
16 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの2-
17 プロパノール/水混液(4:1)溶液(1→1000)を均等に噴霧し
18 た後、風乾するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポッ
19 トの R_f 値は等しい。

20 **純度試験** 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。
21 試料溶液50 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
22 〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の各々のピーク面積を
23 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量
24 を求めるとき、プレガバリンに対する相対保持時間約3.0の
25 類縁物質Aのピークの量は0.5%以下、プレガバリン及び上
26 記以外のピークの量は0.2%以下、プレガバリン以外のピー
27 クの合計量は1.0%以下である。ただし、類縁物質A、プレ
28 ガバリンに対する相対保持時間約1.4、1.7、1.9及び2.1のピー
29 ク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.05、0.06、
30 0.05、0.04及び0.03を乗じた値とする。

31 試験条件

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

34 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分まで

35 システム適合性

36 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
37 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
38 性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正
39 確に20 mLとする。この液50 μL から得たプレガバリ
40 ンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のプレ
41 ガバリンのピーク面積の7～13%になることを確認
42 する。

43 システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μL につ
44 き、上記の条件で操作するとき、プレガバリンのピー
45 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
46 1800段以上、2.0以下である。

47 **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
48 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

49 本品1個をとり、内容物を取り出し、移動相及び必要なら
50 ば少量の移動相でカプセルを洗った液を加え、かき混ぜた後、
51 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.45 μm
52 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを

53 除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にプレガバリ
54 ン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$)約0.5 mgを含む液になるように移動相を加え
55 て正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にプレガバリン
56 標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分〈2.48〉を
57 測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正
58 確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50
59 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
60 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のプレガバリンの
61 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

62 プレガバリン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$)の量(mg)

$$63 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V$$

64 M_S : 脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

65 試験条件

66 定量法の試験条件を準用する。

67 システム適合性

68 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
69 操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及び
70 シンメトリー係数は、それぞれ1800段以上、2.0以下
71 である。

72 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
73 で試験を6回繰り返すとき、プレガバリンのピーク面
74 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

75 **溶出性** 〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、シン
76 カーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行
77 うとき、本品の30分間の Q 値は80%である。

78 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
79 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
80 ーでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液 V mLを
81 正確に量り、1 mL中にプレガバリン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$)約28 μg を含
82 む液になるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料
83 溶液とする。別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」
84 と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密
85 に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5
86 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準
87 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、
88 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
89 い、プレガバリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

90 プレガバリン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$91 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

92 M_S : 脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

93 C : 1カプセル中のプレガバリン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$)の表示量(mg)

94 試験条件

95 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

96 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
97 μm の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリ
98 ル化シリカゲルを充填する。

99 カラム温度：35℃付近の一定温度

100 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム9.41 g及び
101 トリエチルアミン2 mLを水880 mLに溶かし、リン酸
102 を加えてpH 3.1に調整する。これに液体クロマトグ
103 ラフィー用アセトニトリル130 mLを加える。

104 流量：プレガバリンの保持時間が約6分になるように調
 105 整する。
 106 システム適合性
 107 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
 108 操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及び
 109 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下
 110 である。
 111 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
 112 で試験を6回繰り返すとき、プレガバリンのピーク面
 113 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

114 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、内容
 115 物を取り出し、空のカプセルの質量を精密に量る。内容物を
 116 粉末とし、プレガバリン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$)約50 mgに対応する量を
 117 精密に量り、移動相を加え、かき混ぜた後、移動相を加えて
 118 正確に50 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブラ
 119 ンフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液
 120 を試料溶液とする。別にプレガバリン標準品(別途「プレガ
 121 バリン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25
 122 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、標
 123 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にと
 124 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
 125 を行い、それぞれの液のプレガバリンのピーク面積 A_T 及び
 126 A_S を測定する。

127 プレガバリン($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$
 128 M_S ：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

129 試験条件
 130 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
 131 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
 132 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 133 化シリカゲルを充填する。
 134 カラム温度：20℃付近の一定温度
 135 移動相：無水リン酸水素二ナトリウム5.79 g及びリン酸
 136 二水素カリウム3.52 gを水1000 mLに溶かし、リン酸
 137 又は水酸化カリウム試液を加えてpH 7.0に調整する。
 138 この液1 mLに水550 mL、液体クロマトグラフィー用
 139 メタノール350 mL及び液体クロマトグラフィー用ア
 140 セトニトリル100 mLを加える。
 141 流量：プレガバリンの保持時間が約3.6分になるように
 142 調整する。

143 システム適合性
 144 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
 145 操作するとき、プレガバリンのピークの理論段数及び
 146 シンメトリー係数は、それぞれ1800段以上、2.0以下
 147 である。
 148 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
 149 で試験を6回繰り返すとき、プレガバリンのピーク面
 150 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

151 **貯法** 容器 気密容器。

152 **その他**

153 類縁物質Aは、「プレガバリン」のその他を準用する。

154

155 -----

9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。

157 プレガバリン標準品

158