

1 **エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル**
2 **セル**
3 **Esomeprazole Magnesium Delayed-release Capsules**

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～105.0%に対応する
5 エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$ ：345.42)を含む。

6 **製法** 本品は「エソメプラゾールマグネシウム水和物」をと
7 り、カプセル剤の製法により製する。

8 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、エソメプラゾール
9 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 20 mgに対応する量を取り、溶解液約120 mL
10 を加えて20分間振り混ぜる。さらにエタノール(95) 40 mLを
11 加え、超音波処理して溶かす。この液に溶解液を加えて200
12 mLとする。この液を孔径1 μ m以下のメンブランフィルター
13 でろ過した後、ろ液5 mLを量り、水を加えて50 mLとし、
14 試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品20 mgをエタノ
15 ール(95) 20 mLに溶かす。この液に溶解液を加えて100 mL
16 とする。この液5 mLを量り、水を加えて50 mLとし、標準
17 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件
18 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、
19 試料溶液から得た主ピーク及び標準溶液から得た二つの主ピー
20 クのうち後に溶出するピークの保持時間は等しい。

21 溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/L
22 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、
23 1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又は
24 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する。

25 試験条件

26 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

27 カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ m
28 の液体クロマトグラフィー用 α 1-酸性糖タンパク質
29 結合シリカゲルを充填する。

30 カラム温度：22℃付近の一定温度

31 移動相：無水リン酸水素二ナトリウム21.2 g及びリン酸
32 二水素ナトリウム二水和物62.4 gを水に溶かし、1000
33 mLとし、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン
34 酸溶液(17→250)を加えてpH 6.0に調整する。この液
35 85 mLにアセトニトリル150 mL及び水を加えて1000
36 mLとする。

37 流量：エソメプラゾールの保持時間が約3分になるよう
38 に調整する。

39 システム適合性

40 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
41 操作するとき、二つの主ピークの分離度は1.5以上で
42 ある。

43 **純度試験** 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用い
44 て、試料溶液調製後、2時間以内に行う。本品の内容物を取り
45 出し、粉末とする。エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 20
46 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて30秒間
47 振り混ぜ、溶解液40 mLを加えて30秒間振り混ぜた後、超音
48 波処理して溶かし、水を加えて200 mLとする。この液を、
49 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めの
50 ろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20
51 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
52 り試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法に

53 より測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、
54 エソメプラゾールに対する相対保持時間約0.9の類縁物質D、
55 約0.2の類縁物質G及び約0.3の類縁物質Hのピーク面積はそ
56 れぞれ0.5%以下であり、エソメプラゾール及び上記以外の
57 ピークの量は0.2%以下である。また、エソメプラゾール以
58 外のピークの合計量は2%以下である。

59 溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/L
60 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、
61 1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又は
62 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する。

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

65 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
66 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
67 化シリカゲルを充填する。

68 カラム温度：22℃付近の一定温度

69 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
70 250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試
71 液63 mLに水を加えて1000 mLとし、必要ならば水酸
72 化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えて
73 pH 7.6に調整する。この液100 mL及びアセトニトリ
74 ル100 mLに水を加えて1000 mLとする。

75 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
76 250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試
77 液63 mLに水を加えて1000 mLとし、必要ならば水酸
78 化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えて
79 pH 7.6に調整する。この液10 mL及びアセトニトリル
80 800 mLに水を加えて1000 mLとする。

81 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよう
82 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%)
0～10	100→80	0→20
10～30	80→0	20→100

83 流量：毎分1.0 mL

84 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオメプラゾールの
85 保持時間の約2倍の範囲

86 システム適合性

87 検出の確認：オメプラゾール標準品5 mgをメタノール5
88 mLに溶かし、溶解液10 mL及び水を加えて50 mLと
89 する。この液2 mLに水／溶解液／メタノール混液
90 (7：2：1)を加えて100 mLとする。さらにこの液2.5
91 mLに水／溶解液／メタノール混液(7：2：1)を加えて
92 100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で
93 操作するとき、オメプラゾールのピークのSN比は10
94 以上である。

95 システムの性能：オメプラゾール標準品及びオメプラゾ
96 ールスルホンをそれぞれ5 mgずつを取り、それぞれ
97 メタノール5 mLに溶かし、溶解液10 mL及び水を加
98 えて50 mLとする。この液1 mLずつに溶解液20 mL
99 及び水を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、
100 上記の条件で操作するとき、オメプラゾールスルホン、

101 オメブラゾールの順に溶出し、その分離度は2.5以上
102 である。

103 **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
104 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

105 本品1個をとり、内容物を取り出し、溶解液60 mLを加え
106 て20分間振り混ぜ、必要ならば超音波処理により崩壊させ
107 た後、エタノール(95) 20 mLを加え、超音波処理して溶かし、
108 溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径1 μm 以
109 下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除
110 き、次のろ液10 mLを正確に量り、1 mL中にエソメブラゾ
111 ール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)約40 μg を含む液となるように水を加えて
112 正確にV mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

113 エソメブラゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)

$$114 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

115 M_S : 乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量
116 (mg)

117 溶解液 : リン酸三ナトリウム十二水合物5.24 gを0.5 mol/L
118 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、
119 1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又は
120 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調整する。

121 **溶出性** (6.10) 試験液に0.1 mol/L塩酸試液300 mLを用い、バ
122 ドル法により、毎分100回転で2時間かき混ぜた後、続けて
123 無水リン酸水素二ナトリウム12.21 gを水に溶かし1000 mL
124 とした液700 mLを加え、パドル法により、毎分100回転で
125 試験を行うとき、10 mgカプセル及び20 mgカプセルの30分
126 間のQ値は75%である。

127 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
128 10 mL以上をとり、孔径1 μm 以下のメンブランフィルター
129 でろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液5 mLを
130 正確に量り、0.25 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを正確
131 に加え、試料溶液とする。別にオメブラゾール標準品(別途1
132 gにつき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃、2時間(減圧)
133 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、
134 エタノール(95) 10 mLに溶かし、溶解液を加えて正確に100
135 mLとする。この液につき、次のとおり希釈を行う。

136 10 mgカプセルの場合 : この液5 mLを正確に量り、直ち
137 に溶解液を加えて正確に100 mLとする。

138 20 mgカプセルの場合 : この液5 mLを正確に量り、直ち
139 に溶解液を加えて正確に50 mLとする。

140 直ちにこの液5 mLを正確に量り、直ちに0.25 mol/L水酸
141 化ナトリウム試液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。
142 試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で
143 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶
144 液のエソメブラゾール及び標準溶液のオメブラゾールのピー
145 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

146 エソメブラゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)の表示量に対する溶出率
147 (%)

$$148 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 1 / C \times 5000$$

149 M_S : 乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量
150 (mg)

151 C : 1カプセル中のエソメブラゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)の表示

152 量(mg)

153 V : 10 mgカプセルの場合100, 20 mgカプセルの場合50

154 溶解液 : 無水リン酸水素二ナトリウム12.21 gを水に溶か
155 し、1000 mLとする。この液700 mLに0.1 mol/L塩酸試
156 液300 mLを加える。

157 試験条件

158 定量法の試験条件を準用する。

159 システム適合性

160 定量法のシステム適合性を準用する。

161 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
162 を精密に量り、均一に混合する。エソメブラゾール
163 ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)約20 mgに対応する量を精密に量り、溶解液
164 60 mLを加えて20分間振り混ぜ、必要ならば超音波処理によ
165 り崩壊させる。次にエタノール(95) 20 mLを加え、超音波処
166 理して溶かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この
167 液を孔径1 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初め
168 のろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加え
169 て正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にオメブラゾール
170 標準品(別途1 gにつき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃、
171 2時間(減圧)で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20 mgを精
172 密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶かし、溶解液を加えて
173 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加え
174 て正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
175 液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
176 ィー (2.01) により試験を行い、試料溶液のエソメブラゾ
177 ール及び標準溶液のオメブラゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を
178 測定する。

179 エソメブラゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)

$$180 = M_S \times A_T / A_S$$

181 M_S : 乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量
182 (mg)

183 溶解液 : リン酸三ナトリウム十二水合物5.24 gに0.5 mol/L
184 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水を加えて溶
185 かし、1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試
186 液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調
187 整する。

188 試験条件

189 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 302 nm)

190 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
191 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
192 化シリカゲルを充填する。

193 カラム温度 : 22℃付近の一定温度

194 移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
195 250) 10.5 mLに0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試
196 液60 mL及び水を加えて1000 mLとし、必要ならば水
197 酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加え
198 てpH 7.3に調整する。この液500 mLにアセトニトリ
199 ル350 mL及び水を加えて1000 mLとする。

200 流量 : 毎分1.0 mL

201 システム適合性

202 システムの性能 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
203 操作するとき、オメブラゾールのピークの理論段数及

204 びシンメトリー係数はそれぞれ2000段以上、1.5以下
205 である。

206 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
207 で試験を6回繰り返すときオメプラゾールのピーク面
208 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

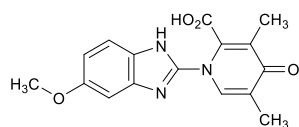
209 貯法 容器 気密容器。

210 その他

211 類縁物質Dは、「エソメプラゾールマグネシウム水和物」の
212 その他を準用する。

213 類縁物質G：

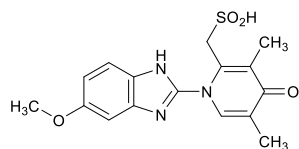
214 1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-
215 4-oxo-1,4-dihydropyridine-2-carboxylic acid



216

217 類縁物質H：

218 [1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-4-oxo-
219 1,4-dihydropyridin-2-yl]methanesulfinic acid



220

221 -----

222 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。**

223 オメプラゾール標準品

224 **9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。**

225 オメプラゾールスルホン C₁₇H₁₉N₃O₄S：361.42 本品は白色
226 ～褐色の粉末である。

227 **確認試験** 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメ
228 チルスルホキシド溶液(1→100)につき、核磁気共鳴スペクト
229 ル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共
230 鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき、δ
231 2.17 ppm 付近に単一線のシグナルA、δ 2.20 ppm 付近に単
232 一線のシグナルB、δ 3.68 ppm 付近に単一線のシグナルC、
233 δ 3.82 ppm 付近に単一線のシグナルD、δ 5.01 ppm 付近に
234 単一線のシグナルE、δ 7.61 ppm 付近に幅広い単一線のシグ
235 ナルF及びδ 8.04 ppm 付近に単一線のシグナルGを示し、各
236 シグナルの面積強度比A：B：C：D：E：F：Gはほぼ3：
237 3：3：3：2：1：1 である(ただし、周波数は500 MHzで測
238 定したとき)。

239 **水酸化ナトリウム試液**、**0.25 mol/L** 0.5 mol/L水酸化ナトリ
240 ウム試液50 mLに水を加え、100 mLとする。