# エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル

Esomeprazole Magnesium Delayed-release Capsules

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

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

**確認試験**　本品の内容物を取り出し，エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 20 mgに対応する量をとり，溶解液約120 mLを加えて20分間振り混ぜる．さらにエタノール(95) 40 mLを加え，超音波処理して溶かす．この液に溶解液を加えて200 mLとする．この液を孔径1 μm以下のメンブランフィルターでろ過した後，ろ液5 mLを量り，水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にオメプラゾール標準品20 mgをエタノール(95) 20 mLに溶かす．この液に溶解液を加えて100 mLとする．この液5 mLを量り，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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，試料溶液から得た主ピーク及び標準溶液から得た二つの主ピークのうち後に溶出するピークの保持時間は等しい．

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リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし，1000 mLとする．必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

カラム：内径4 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用$\alpha_1$-酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充塡する．

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム二水和物26.5 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物62.4 gを水に溶かし，1000 mLとし，必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 6.0に調整する．この液85 mLにアセトニトリル150 mL及び水を加えて1000 mLとする．

流量：エソメプラゾールの保持時間が約3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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，二つの主ピークの分離度は1.5以上である．

**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出し，粉末とする．エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 20 mgに対応する量をとり，メタノール20 mLを加えて30秒間振り混ぜ，溶解液40 mLを加えて30秒間振り混ぜた後，超音波処理して溶かし，水を加えて200 mLとする．この液を，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液3 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．試料溶液20 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．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，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，約0.2の類縁物質G及び約0.3の類縁物質Hのピークの量はそれぞれ0.5%以下であり，エソメプラゾール及び上記以外のピークの量は0.2%以下である．また，エソメプラゾール以外のピークの合計量は2%以下である．

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リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし，1000 mLとする．必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3 μm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塡する．

カラム温度：22℃付近の一定温度

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

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

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 |

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエソメプラゾールの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

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

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

オメプラゾールの順に溶出し，その分離度は2.5以上である．

**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性試験のいずれかを行うとき，適合する．

本品1個をとり，内容物を取り出し，溶解液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り崩壊させた後，エタノール(95) 20 mLを加え，超音波処理して溶かし，溶解液を加えて正確に100 mLとする．この液を孔径1 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液3 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，1 mL中にエソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約40 μgを含む液となるように水を加えて正確に$V$ mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

$M_S$：乾燥物に換算したオメプラゾール標準品の秤取量(mg)

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リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし，1000 mLとする．必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する．

**溶出性** 〈6.10〉　試験液に0.1 mol/L塩酸試液300 mLを用い，パドル法により，毎分100回転で2時間かき混ぜた後，続けてリン酸水素二ナトリウム二水和物15.31 gを水に溶かし1000 mLとし37±0.5℃に加温した液700 mLを加え，パドル法により，毎分100回転で試験を行うとき，10 mgカプセル及び20 mgカプセルの30分間の$Q$値は75%である．ただし，判定は判定法1(ii)に従う．

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

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

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

直ちにこの液5 mLを正確に量り，直ちに0.25 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを正確に加えて，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，試料溶液のエソメプラゾール及び標準溶液のオメプラゾールのピーク面積$A_T$及び$A_S$を測定する．

エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 1 / C \times 5000$

$M_S$：乾燥物に換算したオメプラゾール標準品の秤取量(mg)

$C$：1カプセル中のエソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量(mg)

$V$：10 mgカプセルの場合100，20 mgカプセルの場合50

溶解液：リン酸水素二ナトリウム二水和物15.31 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液700 mLに0.1 mol/L塩酸試液300 mLを加える．

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する．

**定量法**　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，均一に混合する．エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約20 mgに対応する量を精密に量り，溶解液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り崩壊させる．次にエタノール(95) 20 mLを加え，超音波処理して溶かし，溶解液を加えて正確に100 mLとする．この液を孔径1 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液3 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にオメプラゾール標準品(別途1 gにつき，酸化リン(V)を乾燥剤として，50℃，2時間(減圧)で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，エタノール(95) 20 mLに溶かし，溶解液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，試料溶液のエソメプラゾール及び標準溶液のオメプラゾールのピーク面積$A_T$及び$A_S$を測定する．

エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

$M_S$：乾燥物に換算したオメプラゾール標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm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：22℃付近の一定温度

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

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で

操作するとき，オメプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.5以下である．

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

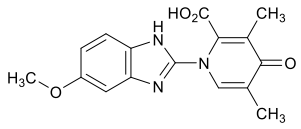
**貯法**　容器　気密容器.

**その他**

類縁物質Dは，「エソメプラゾールマグネシウム水和物」のその他を準用する．

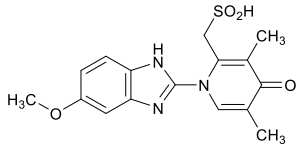
類縁物質G：

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



類縁物質H：

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



---

***9. 01 標準品(1)の項に次を追加する.***

オメプラゾール標準品

***9. 41 試薬･試液の項に次を追加する.***

**オメプラゾールスルホン**　$C_{17}H_{19}N_3O_4S$：361.42　本品は白色～褐色の粉末である．

**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チルスルホキシド溶液(1→100)につき，核磁気共鳴スペクト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鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により$^1$Hを測定するとき，δ 2.17 ppm 付近に単一線のシグナルA，δ 2.20 ppm 付近に単一線のシグナルB，δ 3.68 ppm付近に単一線のシグナルC，δ 3.82 ppm付近に単一線のシグナルD，δ 5.01 ppm付近に単一線のシグナル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，各シグナルの面積強度比A：B：C：D：E：F：Gはほぼ3：3：3：3：2：1：1 である(ただし，周波数は500 MHzで測定したとき).

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

**リン酸水素二ナトリウム二水和物**　$Na_2HPO_4・2H_2O$　無色～白色の結晶又は結晶塊である．

本品の水溶液(1→20)のpHは8.9 ～ 9.4である．