1 エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル

2 2 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
20 ー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：リン酸水素二ナトリウム二水和物26.5 g及びリ
32 ン酸二水素ナトリウム二水和物62.4 gを水に溶かし、
33 1000 mLとし、必要ならば水酸化ナトリウム試液又は
34 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 6.0に調整する。こ
35 の液85 mLにアセトニトリル150 mL及び水を加えて
36 1000 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
45 り出し、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
50 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
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のピークの量はそ
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
82 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

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エソメプラゾール
85 の保持時間の約2倍までの範囲

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和物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、パ
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 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
124 mLとし37 $\pm$ 0.5 $^\circ\text{C}$ に加温した液700 mLを加え、パドル法に
125 より、毎分100回転で試験を行うとき、10 mgカプセル及び
126 20 mgカプセルの30分間のQ値は75%である。ただし、判定
127 は判定法1(ii)に従う。

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

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

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

141 直ちにこの液5 mLを正確に量り、直ちに0.25 mol/L水酸
142 化ナトリウム試液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。
143 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
144 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶
145 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
146 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

147 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
148 (%)

149 $=M_S \times A_T/A_S \times 1/V \times 1/C \times 5000$

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

152 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
153 量(mg)

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

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

158 試験条件

159 定量法の試験条件を準用する。

160 システム適合性

161 定量法のシステム適合性を準用する。

162 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
163 を精密に量り、均一に混合する。エソメブラゾール
164 ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)約20 mgに対応する量を精密に量り、溶解液
165 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
166 り崩壊させる。次にエタノール(95) 20 mLを加え、超音波処
167 理して溶かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この
168 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
169 のろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加え
170 て正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にオメブラゾール
171 標準品(別途1 gにつき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50 $^\circ\text{C}$ 、
172 2時間(減圧)で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精
173 密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶かし、溶解液を加えて
174 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加え
175 て正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
176 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
177 ィー(2.01)により試験を行い、試料溶液のエソメブラゾ
178 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
179 測定する。

180 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)

181 $=M_S \times A_T/A_S$

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

184 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
185 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水を加えて溶
186 かし、1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試
187 液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調
188 整する。

189 試験条件

190 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 302 nm)

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

194 カラム温度: 22 $^\circ\text{C}$ 付近の一定温度

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

201 流量: 毎分1.0 mL

202 システム適合性

203 システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で

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

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

210 貯法 容器 気密容器。

211 その他

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

214 類縁物質G：

215 1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-

216 4-oxo-1,4-dihydropyridine-2-carboxylic acid

217

218 類縁物質H：

219 [1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-4-oxo-

220 1,4-dihydropyridin-2-yl]methanesulfinic acid

221

222

223 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。**

224 オメプラゾール標準品

225 **9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。**

226 オメプラゾールスルホン $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 361.42 本品は白色
227 ~褐色の粉末である。

228 **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
229 チルスルホキシド溶液(1→100)につき、核磁気共鳴スペクト
230 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
231 鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ
232 2.17 ppm 付近に単一線のシグナルA、 δ 2.20 ppm 付近に単
233 一線のシグナルB、 δ 3.68 ppm 付近に単一線のシグナルC、
234 δ 3.82 ppm 付近に単一線のシグナルD、 δ 5.01 ppm 付近に
235 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
236 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
237 シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : Gはほぼ3 :
238 3 : 3 : 3 : 2 : 1 : 1 である(ただし、周波数は500 MHzで測
239 定したとき)。

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

242 **リン酸水素二ナトリウム二水和物** $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 無色~
243 白色の結晶又は結晶塊である。

244 本品の水溶液(1→20)のpHは8.9 ~ 9.4である。

245