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倍までの範囲

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V mLを正確に加え、時々振り混ぜながら超音波処理によ
77 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
78 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
93 えて正確に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25 mgを精密に量
95 り、水に溶かし、正確に25 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(%)

$$104 \quad =M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9$$

105 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

106 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
107 量(mg)

108 試験条件

109 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 290 nm)

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

113 カラム温度 : 50°C付近の一定温度

114 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)/液体ク
115 ロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液
116 (600 : 400 : 1)

117 流量 : ミドドリンの保持時間が約6分になるように調整
118 する.

119 システム適合性

120 システムの性能 : 標準溶液100 μL につき, 上記の条件
121 で操作するとき, ミドドリンのピークの理論段数及び
122 シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下
123 である.

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

127 **定量法** 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末
128 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
129 する量を精密に量り, 内標準溶液20 mLを正確に加え, 時々
130 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.
131 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
132 リン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し, その約25 mgを精
133 密に量り, 内標準溶液に溶かし, 正確に25 mLとする. この
134 液2 mLを正確に量り, 内標準溶液を加えて正確に20 mLと
135 し, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μL につき,
136 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
137 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
138 積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

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

$$140 \quad =M_S \times Q_T/Q_S \times 2/25$$

141 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

144 試験条件

145 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

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

149 カラム温度 : 45°C付近の一定温度

150 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)/液体ク
151 ロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液
152 (550 : 450 : 1)

153 流量 : ミドドリンの保持時間が約5分になるように調整
154 する.

155 システム適合性

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

159 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
160 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
161 に対するミドドリンのピーク面積の比の相対標準偏差
162 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