

# 1 リマプロスト アルファデクス錠

## 2 Limaprost Alfadex Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応する  
4 リマプロスト( $C_{22}H_{36}O_5$ ：380.52)を含む。

5 **製法** 本品は「リマプロストアルファデクス」をとり、錠剤の  
6 製法により製する。

7 **確認試験** 本品のリマプロスト( $C_{22}H_{36}O_5$ ) 0.1 mgに対応する量  
8 をとり、水10 mLを加えてよく振り混ぜながら超音波処理し、  
9 錠剤を完全に崩壊させた後、遠心分離する。上澄液を孔径  
10 0.8  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液に酢酸  
11 エチル10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して酢酸エチ  
12 ル層を分取し、減圧で酢酸エチルを留去する。残留物をメタ  
13 ノール5 mLに溶かして検液1とする。この検液1を2 mL量り、  
14 水酸化カリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLを加え、15分  
15 間放置した液を検液2とする。検液1及び検液2につき、紫外  
16 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定する  
17 とき、検液2は波長275～280 nmに吸収の極大を示し、検  
18 液2の波長275～280 nmの吸収は検液1より大きい。

19 **純度試験** 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は2～8℃で保存  
20 する。本品10個をとり、水／エタノール(99.5)混液(3：2)を  
21 加え、よく振り混ぜながら超音波処理する。錠剤を完全に崩  
22 壊させた後、1 mL中にリマプロスト( $C_{22}H_{36}O_5$ )約5  $\mu\text{g}$ を含む  
23 液となるように水／エタノール(99.5)混液(3：2)を加えて正  
24 確に $V$  mLとする。2～8℃で1時間以上静置後、遠心分離す  
25 る。上澄液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ  
26 過し、ろ液を試料溶液とする。別にリマプロスト標準品約  
27 10 mgを精密に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10  
28 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)  
29 を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、  
30 水／エタノール(99.5)混液(3：2)を加えて正確に50 mLとし、  
31 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液400  $\mu\text{L}$ ずつを正確  
32 にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により  
33 試験を行い、試料溶液のリマプロストに対する相対保持時間  
34 約0.9の類縁物質TA及び相対保持時間約2.1の類縁物質Bのピー  
35 ク面積及び標準溶液のリマプロストのピーク面積を自動積  
36 分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、  
37 類縁物質TA及び類縁物質Bの量はそれぞれ1.0%以下及び  
38 5.0%以下である。ただし、類縁物質TA及び類縁物質Bのピー  
39 ク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数  
40 1.3及び0.6を乗じた値とする。

41 類縁物質の量(%)

$$42 = M_S \times A_T / A_S \times V / C \times 1 / 2$$

43  $M_S$ ：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

44  $C$ ：1錠中のリマプロスト( $C_{22}H_{36}O_5$ )の表示量( $\mu\text{g}$ )

45  $A_S$ ：標準溶液のリマプロストのピーク面積

46  $A_T$ ：試料溶液の類縁物質のピーク面積

47 試験条件

48 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準  
49 用する。

50 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸  
51 を加えてpH 3.0に調整した液／液体クロマトグラフ

52 ィー用アセトニトリル／液体クロマトグラフィー用2  
53 ープロパノール混液(9：4：2)

54 流量：リマプロストの保持時間が約20分になるように  
55 調整する。

56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／エタノ  
58 ール(99.5)混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする。  
59 この液400  $\mu\text{L}$ から得たリマプロストのピーク面積が  
60 標準溶液のリマプロストのピーク面積の0.5～1.5%  
61 になることを確認する。

62 システムの性能：リマプロストアルファデクス10 mgに  
63 0.05 mol/L塩酸試液1 mLを加え、よく振り混ぜながら  
64 超音波処理し、完全に溶解させる。この液を室温で  
65 暗所に10～30分間放置した後、0.05 mol/L水酸化ナ  
66 トリウム試液1 mLを加え、更にエタノール(99.5)を加  
67 えて25 mLとする。この液1 mLに水1.5 mLを加えて  
68 振り混ぜる。この液400  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操  
69 作するとき、類縁物質TA、リマプロスト、類縁物質  
70 Bの順に溶出し、類縁物質TAとリマプロストの分離  
71 度は2.0以上である。

72 システムの再現性：標準溶液2 mLを正確に量り、水／  
73 エタノール(99.5)混液(3：2)を加えて正確に20 mLと  
74 する。この液400  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回  
75 繰り返すとき、リマプロストのピーク面積の相対標準  
76 偏差は2.0%以下である。

77 **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  
78 き、適合する。

79 本品1個をとり、移動相を加え、よく振り混ぜながら超音  
80 波処理する。錠剤を完全に崩壊させた後、1 mL中にリマプ  
81 ロスト( $C_{22}H_{36}O_5$ )約0.5  $\mu\text{g}$ を含む液となるように移動相を加  
82 えて正確に $V$  mLとする。振り混ぜた後、遠心分離し、上澄  
83 液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$84 \text{ リマプロスト}(C_{22}H_{36}O_5)\text{の量}(\mu\text{g}) = M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

85  $M_S$ ：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

86 **崩壊性**〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。

87 **定量法** 本品20個をとり、移動相を加え、よく振り混ぜなが  
88 ら超音波処理する。錠剤を完全に崩壊させた後、1 mL中に  
89 リマプロスト( $C_{22}H_{36}O_5$ )約0.5  $\mu\text{g}$ を含む液となるように移動  
90 相を加えて正確に $V$  mLとする。振り混ぜた後、遠心分離し、  
91 上澄液を試料溶液とする。別にリマプロスト標準品約10 mg  
92 を精密に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとす  
93 る。この液2.5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて  
94 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を  
95 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
96 標準溶液80  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
97 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリマ  
98 プロストのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

99 本品1個中のリマプロスト( $C_{22}H_{36}O_5$ )の量( $\mu\text{g}$ )

$$100 = M_S \times A_T / A_S \times V / 400$$

101  $M_S$ ：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

102 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 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：35℃付近の一定温度  
 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体ク  
 ロマトグラフィー用アセトニトリル／液体クロマトグ  
 ラフィー用2-プロパノール混液(9：5：2)  
 流量：リマプロストの保持時間が約12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80 μLにつき，上記の条件で  
 操作するとき，リマプロストのピークの理論段数及び  
 シンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下  
 である。  
 システムの再現性：標準溶液80 μLにつき，上記の条件  
 で試験を6回繰り返すとき，リマプロストのピーク面  
 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

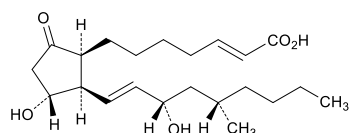
貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質Bは，「リマプロストアルファデクス」のその他を  
 準用する。

類縁物質TA：

(2E)-7-[(1S,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S,5S)-3-  
 hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]hept-2-enoic  
 acid



#### 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

リマプロストアルファデクス  $C_{22}H_{36}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$  [医薬  
 品各条]