

1 **イミダフェナシン口腔内崩壊錠**
2 Imidafenacin 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 イミダフェナシン(C₂₀H₂₁N₃O：319.40)を含む。
5 **製法** 本品は「イミダフェナシン」をとり、錠剤の製法により
6 製する。
7 **確認試験** 定量法で得られた試料溶液及び標準溶液50 μLにつ
8 き、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験
9 を行うとき、試料溶液と標準溶液の主ピークの保持時間は等
10 しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長の
11 ところに同様の強度の吸収を認める。

12 **試験条件**
13 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
14 件を準用する。

15 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
16 220 nm、スペクトル測定範囲：210～370 nm)
17 システム適合性
18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

19 **純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。試
20 料溶液及び標準溶液は調製後、速やかに5℃付近の温度で保
21 存する。

22 本品のイミダフェナシン(C₂₀H₂₁N₃O) 1 mgに対応する個数
23 をとり、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー
24 用アセトニトリル混液(7：3) 15 mLを加え、錠剤が完全に崩
25 壊するまでかき混ぜた後、更に30分間かき混ぜ、薄めたリン
26 酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
27 混液(7：3)を加えて正確に20 mLとする。この液を遠心分離
28 し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ
29 過し、ろ液を試料溶液とする。別にイミダフェナシン標準品
30 約20 mg (別途「イミダフェナシン」と同様の方法で水分
31 〈2.48〉を測定しておく)を精密に量り、薄めたリン酸(1→
32 1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(7：
33 3)に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。この液5
34 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマト
35 グラフィー用アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に200
36 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→
37 1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(7：
38 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
39 及び標準溶液80 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
40 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々
41 の類縁物質のピーク面積A_{T1}、類縁物質のピーク面積の合計
42 面積A_{T2}及び標準溶液のイミダフェナシンのピーク面積A_Sを
43 自動積分法により測定し、次式により計算するとき、イミダ
44 フェナシンに対する相対保持時間約0.59の類縁物質TA、約
45 0.63の類縁物質TB、約0.71の類縁物質TC、約0.90の類縁物
46 質B、約0.95の類縁物質TD、約1.19の類縁物質TE、約1.26
47 の類縁物質C及びその他の類縁物質の量はそれぞれ0.50%以
48 下である。また、類縁物質の合計量は1.0%以下である。た
49 だし、類縁物質TB及び類縁物質TEのピーク面積は自動積分
50 法で求めた面積に感度係数0.7を乗じた値とする。

51 個々の類縁物質の量(%)=M_S × A_{T1}/A_S × 1/40
52 類縁物質の合計量(%)=M_S × A_{T2}/A_S × 1/40

53 M_S：脱水物に換算したイミダフェナシン標準品の秤取量
54 (mg)
55 試験条件

56 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
57 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
58 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
59 化シリカゲルを充填する。
60 カラム温度：30℃付近の一定温度
61 移動相A：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.08 gを薄
62 めたリン酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。
63 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
64 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
65 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%)
0～40	80→65	20→35

66 流量：毎分1.0 mL
67 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダフェナシン
68 の保持時間の約1.4倍までの範囲
69 システム適合性

70 検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、薄めたリン
71 酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニト
72 リル混液(7：3)を加えて正確に20 mLとする。この液
73 80 μLから得たイミダフェナシンのピーク面積が、標
74 準溶液のイミダフェナシンのピーク面積の14～26%
75 になることを確認する。

76 システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル20 mgを薄
77 めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用ア
78 セトニトリル混液(7：3)を加えて溶かし、100 mLと
79 する。この液2 mLに標準原液1 mL及び薄めたリン酸
80 (1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
81 混液(7：3)を加えて200 mLとする。この液5 mLに
82 薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用
83 アセトニトリル混液(7：3)を加えて20 mLとする。こ
84 の液80 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラ
85 オキシ安息香酸エチル、イミダフェナシンの順に溶出
86 し、その分離度は5以上である。

87 システムの再現性：標準溶液80 μLにつき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、イミダフェナシンのピー
89 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

90 **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
91 き、適合する。

92 本品1個をとり、溶解液3 V/5 mLを加え、錠剤が完全に
93 崩壊するまで室温でかき混ぜた後、70℃に加温した水浴中、
94 1時間かき混ぜる。さらに液体クロマトグラフィー用アセト
95 ニトリル3 V/10 mLを加え、70℃に加温した水浴中、1時
96 間かき混ぜる。冷後、1 mL中にイミダフェナシン
97 (C₂₀H₂₁N₃O)約5 μgを含む液になるように溶解液を加えて正
98 確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブラン
99 フィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を
100 準用する。

101 イミダフェナシン(C₂₀H₂₁N₃O)の量(mg)
102 =M_S × A_T/A_S × V/4000

103 M_S ：脱水物に換算したイミダフェナシン標準品の秤取量
104 (mg)

105 溶解液：ポリソルベート80 5.4 gを水900 mLに溶かし、
106 リン酸1 mL、ジエチルアミン1 mL及び水を加え、
107 1000 mLとする。

108 崩壊性 別に規定する。

109 溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
110 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間
111 の溶出率は85%以上である。

112 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
113 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
114 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
115 mLを正確に量り、1 mL中にイミダフェナシン($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$)
116 約0.11 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV'
117 mLとし、試料溶液とする。別にイミダフェナシン標準品(別
118 途「イミダフェナシン標準品」と同様の方法で水分〈2.48〉
119 を測定しておく)約20 mgを精密に量り、薄めたリン酸
120 (1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液
121 (7：3)に溶かし、正確に100 mLとし、標準原液とする。こ
122 の液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100
123 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加
124 えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
125 準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
126 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイミダ
127 フェナシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

128 イミダフェナシン($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)
129 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$

130 M_S ：脱水物に換算したイミダフェナシン標準品の秤取量
131 (mg)

132 C：1錠中のイミダフェナシン($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$)の表示量(mg)

133 試験条件

134 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
135 カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μm
136 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
137 リカゲルを充填する。

138 カラム温度：40℃付近の一定温度

139 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.08 gを薄
140 めたリン酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。こ
141 の液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニト
142 リル300 mLを加える。

143 流量：イミダフェナシンの保持時間が約4分になるよう
144 に調整する。

145 システム適合性

146 システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル20 mgを薄
147 めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用ア
148 セトニトリル混液(7：3)に溶かして100 mLとする。
149 この液5 mLに標準原液5 mL及び薄めたリン酸(1→
150 1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混
151 液(7：3)を加えて100 mLとする。この液2 mLに薄め
152 たリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセ
153 トニトリル混液(7：3)を加えて200 mLとする。この

154 液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオ
155 キシ安息香酸メチル、イミダフェナシンの順に溶出し、
156 その分離度は3以上である。

157 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
158 で試験を6回繰り返すとき、イミダフェナシンのピー
159 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

160 定量法 本品10個をとり、溶解液3V/5 mLを加え、錠剤が
161 完全に崩壊するまで室温でかき混ぜた後、70℃に加温した
162 水中で、1時間かき混ぜる。さらに液体クロマトグラフィー
163 用アセトニトリル3V/10 mLを加え、70℃に加温した水中
164 中、1時間かき混ぜる。冷後、1 mL中にイミダフェナシン
165 ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$)約5 μg を含む液になるように溶解液を加えて正
166 確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブラン
167 フィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイミダフ
168 ェナシン標準品(別途「イミダフェナシン」と同様の方法で
169 水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、溶解液
170 /液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(7：3)に溶
171 かして正確に100 mLとし、標準原液とする。この液5 mLを
172 正確に量り、溶解液/液体クロマトグラフィー用アセトニト
173 リル混液(7：3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とす
174 る。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条
175 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、そ
176 れぞれの液のイミダフェナシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
177 定する。

178 本品1個中のイミダフェナシン($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$)の量(mg)
179 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 40000$

180 M_S ：脱水物に換算したイミダフェナシン標準品の秤取量
181 (mg)

182 溶解液：ポリソルベート80 5.4 gを水900 mLに溶かし、
183 リン酸1 mL、ジエチルアミン1 mL及び水を加え、
184 1000 mLとする。

185 試験条件

186 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

187 カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μm
188 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
189 リカゲルを充填する。

190 カラム温度：40℃付近の一定温度

191 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.08 gを薄
192 めたリン酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。こ
193 の液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニト
194 リル300 mLを加える。

195 流量：イミダフェナシンの保持時間が約4分になるよう
196 に調整する。

197 システム適合性

198 システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル20 mgを溶
199 解液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液
200 (7：3)に溶かして100 mLとする。この液5 mLに標準
201 原液5 mL及び溶解液/液体クロマトグラフィー用ア
202 セトニトリル混液(7：3)を加えて200 mLとする。こ
203 の液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラ
204 オキシ安息香酸メチル、イミダフェナシンの順に溶出
205 し、その分離度は3以上である。

206 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件
 207 で試験を6回繰り返すとき，イミダフェナシンのピー
 208 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

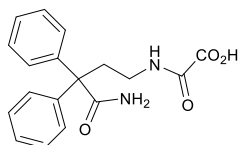
209 貯法 容器 気密容器。

210 その他

211 類縁物質B及びCは，「イミダフェナシン」のその他を準用
 212 する。

213 類縁物質TA：

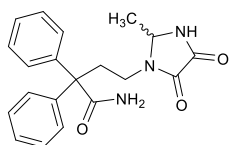
214 *N*-(3-Carbamoyl-3,3-diphenylpropyl)oxamic acid



215

216 類縁物質TB：

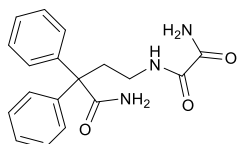
217 4-(2-Methyl-4,5-dioxoimidazolidin-1-yl)-2,2-diphenylbutanamide



218

219 類縁物質TC：

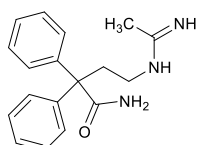
220 *N*-(3-Carbamoyl-3,3-diphenylpropyl)oxamide



221

222 類縁物質TD：

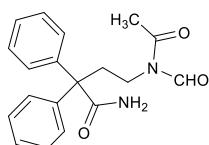
223 4-Ethaneimidamido-2,2-diphenylbutanamide



224

225 類縁物質TE：

226 4-(*N*-Formylacetamido)-2,2-diphenylbutanamide



227

228 -----

229 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。**

230 イミダフェナシン標準品

231