

フマル酸ビソプロロール錠 Bisoprolol Fumarate Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にフマル酸ビソプロロール ($C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$) 約2.8μgを含む液となるようにpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にフマル酸ビソプロロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約0.014gを精密に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のビソプロロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

フマル酸ビソプロロール ($C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : フマル酸ビソプロロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフマル酸ビソプロロール ($C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 225nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5μm の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 4.08g を水 1000mL に溶かす。この液にリン酸を加え、pH2.5 に調整した液 750mL にアセトニトリル 250mL を加える。

流量 : ビソプロロールの保持時間が約 8 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 50μL につき、上記の条件で操作するとき、ビソプロロ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 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性:標準溶液50 μ Lにつき,上記の条件で試験を6回繰り返すとき,
ビソプロロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2.5mg	30 分	85%以上
5mg	30 分	85%以上

フマル酸ビソプロロール標準品 $C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2 C_4H_4O_4$:383.48 (±)-1-[p-[(2-イソプロポキシエトキシ)メチル]フェノキシ]-3-イソプロピルアミノ-2-プロパノール 1/2 フマル酸塩で,下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し,赤外吸収スペクトル法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき,波数 1610 cm^{-1} , 1571 cm^{-1} , 1511 cm^{-1} , 1240 cm^{-1} 及び 1079 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.05g を水/アセトニトリル混液 (3:1) 100mL に溶かし,試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り,水/アセトニトリル混液(3:1)を加えて正確に 100mL とし,標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき,次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき,試料溶液のビソプロロール以外のピークの合計面積は,標準溶液のビソプロロールのピーク面積の 1/5 より大きくない。

試験条件

検出器:紫外吸光光度計 (測定波長:225nm)

カラム:内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度:40℃付近の一定温度

移動相:リン酸二水素カリウム 4.08g を水 1000mL に溶かす。この液にリン酸を加え, pH2.5 に調整した液 750mL にアセトニトリル 250mL を加える。

流量:ビソプロロールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲:フマル酸のピークの後からビソプロロールの保持時間の約 2 倍の範囲

システムの適合性

検出の確認:標準溶液 20 μ L から得たビソプロロールのピーク高さが 3~7mm になるように調整する。

システムの性能:本品 0.01g 及びパラオキシ安息香酸イソプロピル 0.02g を水/アセトニトリル混液 (3:1) 50mL に溶かす。この液 20 μ L につき,上記の条件で操作するとき,フマル酸,ビソプロロール,パラオキシ安息香酸イソ

プロピルの順に溶出し、ビスプロロールとパラオキシ安息香酸イソプロピルの分離度は12以上である。

乾燥減量 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C, 5時間)。

含量 99.0% 以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.6g を精密に量り, 酢酸(100) 70mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(指示薬: クリスタルバイオレット 試液 2 滴). ただし, 滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.348mg $C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2 C_4H_4O_4$

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0 酢酸(100) 3.0g に水を加えて 1000mL とした液に, 酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え, pH4.0 に調整する.

セファレキシン徐放顆粒

Cefalexin Extended-release Granules

溶出試験

[pH1.2] 本品 1 包をとり、試験液に崩壊試験の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にセファレキシン約 22 μ g(力価)を含む液となるように崩壊試験の第 1 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、崩壊試験の第 1 液に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験の第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 262nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セファレキシンの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : セファレキシン標準品の量[mg(力価)]

C : 1 包中のセファレキシンの表示量[mg(力価)]

[pH6.8] 本品 1 包をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にセファレキシン約 22 μ g(力価)を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 262nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セファレキシンの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : セファレキシンの標準品の量[mg(力価)]

C : 1包中のセファレキシンの表示量[mg(力価)]

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
200mg(力価)/包	1.2	30 分	25～35%
	6.8	60 分	70%以上
500mg(力価)/包	1.2	30 分	25～35%
	6.8	45 分	75%以上