塩酸タムスロシン 0.1mg カプセル

溶出試験

本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）900 mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 120 分，3 時間及び 10 時間後，溶出液 20 mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5℃ に加温した薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）20 mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸タムスロシン標準品を 105℃ で 2 時間乾燥し，その約 0.015 g を精密に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）に溶かし，正確に 20 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて正確に 200 mL とする．更にこの液 3 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて正確に 200 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 200 μL 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，タムスロシンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する．

本品の 120 分間，3 時間及び 10 時間の溶出率が，20 ～ 50 %，30 ～ 60 % 及び 75 % 以上のときは適合とする．

n 回目の溶出液採取時における塩酸タムスロシン（$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$）の表示量に対する溶出率（%）（n=1，2，3）

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{40}$$

W_S：塩酸タムスロシン標準品の量（mg）

C：1 カプセル中の塩酸タムスロシン（$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225 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用オクタデシ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：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす．この液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする．この液 700 mL にアセトニトリル 300 mL を加える．

流量：タムスロシンの保持時間が約 6 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 200 μL につき，上記の条件で操作するとき，タムスロシン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 200 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

塩酸タムスロシン標準品　$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$：444.97　(−)-(R)-5-[2-[[2-(*o*-エトキシフェノキシ)エチル]アミノ]プロピル]-2-メトキシベンゼンスルホンアミド塩酸塩で，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法により精製する．

精製法　塩酸タムスロシン 10 g に水 400 mL を加え，加熱溶解した後，必要ならば，ろ過する．この液を 0 ～ 5℃ に冷却し，晶出させる．析出した結晶をろ取し，冷水 10 mL で洗う．結晶を室温，減圧，酸化リン(V)下で 24 時間乾燥する．

性状　本品は白色の結晶である．

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3300 cm^{-1}，1502 cm^{-1}，1339 cm^{-1}，1253 cm^{-1} 及び 1161 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$：−17.5 ～−20.5°（乾燥後，0.15 g，水，加温，冷後，20 mL，100 mm）．

類縁物質　本品 0.050 g を試験条件 1 の移動相 10 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2 mL を正確に量り，試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とする．この液 2.5 mL を正確に量り，試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL につき，次の 2 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し，次の式により類縁物質の総量を求めるとき，その量は 0.3 % 以下である．

$$\text{類縁物質の総量（\%）} = 0.2 \times \left(\frac{A_{T1}}{A_{S1}} + \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \right)$$

A_{T1}：試験条件 1 で得た試料溶液のタムスロシンのピークより前に溶出するピークの合計面積

A_{S1}：試験条件 1 で得た標準溶液のタムスロシンのピーク面積

A_{T2}：試験条件 2 で得た試料溶液のタムスロシンのピークより後に溶出するピークの合計面積

A_{S2}：試験条件 2 で 得た標準溶液のタムスロシンのピーク面積

試験条件 1

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225 nm）

カラム：内径 4 mm 又は 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用オクタデシ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：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす．こ

の液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする．この液 700 mL にアセトニトリル 300 mL を加える．

流量：タムスロシンの保持時間が約 6 分になるように調整する．

面積測定範囲：タムスロシンの溶出終了までの範囲．ただし，溶媒のピークが検出される場合には，その後からタムスロシンの溶出終了までの範囲．

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50 mL とする．この液 10 μL から得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の 1.4 ～ 2.6 % になることを確認する．

システムの性能：本品 5 mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル 0.01 g を移動相 20 mL に溶かす．この液 2 mL を量り，移動相を加えて 20 mL とする．この液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，タムスロシン，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は 12 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 4 % 以下である．

試験条件 2

検出器，カラム及びカラム温度は試験条件 1 を準用する．

移動相：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす．この液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする．この液にアセトニトリル 1000 mL を加える．

流量：タムスロシンの保持時間が約 2.5 分になるように調整する．

面積測定範囲：タムスロシンのピークの後からタムスロシンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り，試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とする．この液 10 μL から得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の 1.4 ～ 2.6 % になることを確認する．

システムの性能：試験条件 1 のシステムの性能に適合するものを用いる．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 4 % 以下である．

乾燥減量　0.5 % 以下（1 g，105℃，2 時間）．

含量　99.0 % 以上．　定量法　本品を乾燥し，その約 0.7 g を精密に量り，ギ酸 5 mL に溶かし，酢酸（100）／無水酢酸混液（3 : 2）75 mL を加え，直ちに 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）．同様の方法で空試験を行い補正する．

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL ＝ 44.50 mg　$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$

塩酸タムスロシン 0.2mg カプセル

溶出試験

本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）900 mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 120 分，4 時間及び 10 時間後，溶出液 20 mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5℃ に加温した薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）20 mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸タムスロシン標準品を 105℃ で 2 時間乾燥し，その約 0.03 g を精密に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）に溶かし，正確に 20 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて正確に 200 mL とする．更にこの液 3 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）を加えて正確に 200 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 200 μL 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，タムスロシンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する．

本品の 120 分間，4 時間及び 10 時間の溶出率が，15 ～ 45 %，35 ～ 65 % 及び 75 % 以上のときは適合とする．

n 回目の溶出液採取時における塩酸タムスロシン（$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$）の表示量に対する溶出率（%）（n＝1，2，3）

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{40}$$

W_S：塩酸タムスロシン標準品の量（mg）

C：1 カプセル中の塩酸タムスロシン（$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225 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用オクタデシ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：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす．この液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする．この液 700 mL にアセトニトリル 300 mL を加える．

流量：タムスロシンの保持時間が約 6 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 200 μL につき，上記の条件で操作するとき，タムスロシン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 200 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

塩酸タムスロシン標準品　$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$：444.97　(−)−(R)−5−[2−[[2−(*o*−エトキシフェノキシ)エチル]アミノ]プロピル]−2−メトキシベンゼンスルホンアミド塩酸塩で，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法により精製する．

精製法　塩酸タムスロシン 10 g に水 400 mL を加え，加熱溶解した後，必要ならば，ろ過する．この液を 0 ～ 5℃ に冷却し，晶出させる．析出した結晶をろ取し，冷水 10 mL で洗う．結晶を室温，減圧，酸化リン(V)下で 24 時間乾燥する．

性状　本品は白色の結晶である．

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3300 cm^{-1}，1502 cm^{-1}，1339 cm^{-1}，1253 cm^{-1} 及び 1161 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$：−17.5 ～−20.5°（乾燥後，0.15 g，水，加温，冷後，20 mL，100 mm）．

類縁物質　本品 0.050 g を試験条件 1 の移動相 10 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2 mL を正確に量り，試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とする．この液 2.5 mL を正確に量り，試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL につき，次の 2 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し，次の式により類縁物質の総量を求めるとき，その量は 0.3 % 以下である．

$$\text{類縁物質の総量（\%）} = 0.2 \times \left(\frac{A_{T1}}{A_{S1}} + \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \right)$$

A_{T1}：試験条件 1 で得た試料溶液のタムスロシンのピークより前に溶出するピークの合計面積

A_{S1}：試験条件 1 で得た標準溶液のタムスロシンのピーク面積

A_{T2}：試験条件 2 で得た試料溶液のタムスロシンのピークより後に溶出するピークの合計面積

A_{S2}：試験条件 2 で 得た標準溶液のタムスロシンのピーク面積

試験条件 1

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225 nm）

カラム：内径 4 mm 又は 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用オクタデシ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：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす．こ

の液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする．この液 700 mL にアセトニトリル 300 mL を加える．

流量：タムスロシンの保持時間が約 6 分になるように調整する．

面積測定範囲：タムスロシンの溶出終了までの範囲．ただし，溶媒のピークが検出される場合には，その後からタムスロシンの溶出終了までの範囲．

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50 mL とする．この液 10 μL から得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の 1.4 ～ 2.6 % になることを確認する．

システムの性能：本品 5 mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル 0.01 g を移動相 20 mL に溶かす．この液 2 mL を量り，移動相を加えて 20 mL とする．この液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，タムスロシン，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は 12 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 4 % 以下である．

試験条件 2

検出器，カラム及びカラム温度は試験条件 1 を準用する．

移動相：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす．この液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする．この液にアセトニトリル 1000 mL を加える．

流量：タムスロシンの保持時間が約 2.5 分になるように調整する．

面積測定範囲：タムスロシンのピークの後からタムスロシンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り，試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とする．この液 10 μL から得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の 1.4 ～ 2.6 % になることを確認する．

システムの性能：試験条件 1 のシステムの性能に適合するものを用いる．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 4 % 以下である．

乾燥減量　0.5 % 以下（1 g，105℃，2 時間）．

含量　99.0 % 以上．　定量法　本品を乾燥し，その約 0.7 g を精密に量り，ギ酸 5 mL に溶かし，酢酸（100）／無水酢酸混液（3 : 2）75 mL を加え，直ちに 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）．同様の方法で空試験を行い補正する．

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL ＝ 44.50 mg　$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$