

プラバスタチンナトリウム 5mg/g 細粒

溶出試験 本品約 1.0 g を精密に量り，試験液に水 900 mL 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．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 $0.45\ \mu\text{m}$ 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，プラバスタチン 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン標準品¹⁾（別途本品 0.5 g につき，水分測定法の容量滴定法，直接滴定法により水分を測定しておく）約 0.023 g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 100 mL とする．この液 3 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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 238 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 265 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

プラバスタチンナトリウム ($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 27 \times 0.806$$

W_s : 脱水物に換算したプラバスタチン 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン標準品の量 (mg)

W_T : プラバスタチンナトリウム細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のプラバスタチンナトリウム ($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$) の表示量 (mg)

1) プラバスタチン 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン標準品

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_7 \cdot \text{C}_8\text{H}_{19}\text{N}$: 553.77 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン塩で，次に示す方法で精製し，下記の規格に適合するもの．

精製法 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン塩を アセトン／水混液 (49 : 1) に加え，溶かした後，徐々に冷却する．冷後，析出した結晶をろ取し，得られた結晶を減圧で乾燥する．更に最初から同様の操作をもう一度行う．

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 $3490\ \text{cm}^{-1}$ ， $2950\ \text{cm}^{-1}$ ， $1728\ \text{cm}^{-1}$ ， $1562\ \text{cm}^{-1}$ ， $1395\ \text{cm}^{-1}$ 及び $1044\ \text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める．

類縁物質 本品 0.05 g を水／メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 5 mL を正確に量り，水／メタノール混液 (11 : 9) を加えて正確に 100 mL とし，標準原液とする．この液 6 mL を正確に量り，水／メタノ

ール混液 (11 : 9) 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 10 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、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない (0.3 % 以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：238 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸 (100) ／トリエチルアミン混液 (550:450:1:1)

ただし、酢酸 (100) 及びトリエチルアミンはホールピペットを用いて加える。

流量：プラバスタチンの保持時間が約 21 分になるように調整する

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準原液 1 mL を正確に量り、水／メタノール混液 (11 : 9) を加えて 100 mL とする。この液 10 μ L から得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 10 ~ 25 % になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg を水／メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 0.3 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、プラバスタチン ($C_{23}H_{36}O_7$) 75.9~77.4%を含む。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、エタノール (99.5) ／水混液 (9 : 1) 30 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 42.45 mg $C_{23}H_{36}O_7$

プラバスタチンナトリウム 10mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.5 g を精密に量り，試験液に水 900 mL 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．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 $0.45\ \mu\text{m}$ 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．別にプラバスタチン 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン標準品¹⁾（別途本品 0.5 g につき，水分測定法の容量滴定法，直接滴定法により水分を測定しておく）約 0.023 g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 100 mL とする．この液 3 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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 238 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 265 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする．

プラバスタチンナトリウム ($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 27 \times 0.806$$

W_s ：脱水物に換算したプラバスタチン 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン標準品の量 (mg)

W_T ：プラバスタチンナトリウム細粒の秤取量 (g)

C ：1 g 中のプラバスタチンナトリウム ($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$) の表示量 (mg)

1) プラバスタチン 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン標準品

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_7 \cdot \text{C}_8\text{H}_{19}\text{N}$ ：553.77 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン塩で，次に示す方法で精製し，下記の規格に適合するもの．

精製法 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3-テトラメチルブチルアミン塩を アセトン／水混液（49：1）に加え，溶かした後，徐々に冷却する．冷後，析出した結晶をろ取し，得られた結晶を減圧で乾燥する．更に最初から同様の操作をもう一度行う．

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 $3490\ \text{cm}^{-1}$ ， $2950\ \text{cm}^{-1}$ ， $1728\ \text{cm}^{-1}$ ， $1562\ \text{cm}^{-1}$ ， $1395\ \text{cm}^{-1}$ 及び $1044\ \text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める．

類縁物質 本品 0.05 g を水／メタノール混液（11：9）50 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 5 mL を正確に量り，水／メタノール混液（11：9）を加えて正確に 100 mL とし，標準原液とする．この液 6 mL を正確に量り，水／メタノール

ール混液 (11 : 9) 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 10 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、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない (0.3 % 以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：238 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸 (100) ／トリエチルアミン混液 (550:450:1:1)

ただし、酢酸 (100) 及びトリエチルアミンはホールピペットを用いて加える。

流量：プラバスタチンの保持時間が約 21 分になるように調整する

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準原液 1 mL を正確に量り、水／メタノール混液 (11 : 9) を加えて 100 mL とする。この液 10 μ L から得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 10 ~ 25 % になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg を水／メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 0.3 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、プラバスタチン ($C_{23}H_{36}O_7$) 75.9~77.4%を含む。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、エタノール (99.5) ／水混液 (9 : 1) 30 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 42.45 mg $C_{23}H_{36}O_7$

プラバスタチンナトリウム 5mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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。別にプラバスタチン 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン標準品¹⁾ (別途本品 0.5 g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定法により水分を測定しておく) 約 0.023 g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL 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 238 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 265 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

プラバスタチンナトリウム ($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 27 \times 0.806$$

W_s : 脱水物に換算したプラバスタチン 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のプラバスタチンナトリウム ($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$) の表示量 (mg)

1) プラバスタチン 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン標準品

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_7 \cdot \text{C}_8\text{H}_{19}\text{N}$: 553.77 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン塩で、次に示す方法で精製し、下記の規格に適合するもの。

精製法 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン塩を アセトン／水混液 (49 : 1) に加え、溶かした後、徐々に冷却する。冷後、析出した結晶をろ取し、得られた結晶を減圧で乾燥する。更に最初から同様の操作をもう一度行う。

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 3490 cm^{-1} , 2950 cm^{-1} , 1728 cm^{-1} , 1562 cm^{-1} , 1395 cm^{-1} 及び 1044 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.05 g を水／メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、水／メタノール混液 (11 : 9) を加えて正確に 100 mL とし、標準原液とする。この液 6 mL を正確に量り、水／メタノール混液 (11 : 9) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 10 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，試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない（0.3 % 以下）．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：238 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化したシリカゲルを充てんする．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸（100）／トリエチルアミン混液（550:450:1:1）

ただし、酢酸（100）及びトリエチルアミンはホールピペットを用いて加える．

流量：プラバスタチンの保持時間が約 21 分になるように調整する

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲．

システム適合性

検出の確認：標準原液 1 mL を正確に量り，水／メタノール混液（11：9）を加えて 100 mL とする．この液 10 μ L から得たプラバスタチンのピーク面積が，標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 10 ～ 25 % になることを確認する．

システムの性能：本品 5 mg を水／メタノール混液（11：9）50 mL に溶かす．この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，プラバスタチ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 4000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

水分 0.3 % 以下（0.5 g，容量滴定法，直接滴定）．

含量 換算した脱水物に対し，プラバスタチン（ $C_{23}H_{36}O_7$ ）75.9～77.4%を含む．

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り，エタノール（99.5）／水混液（9：1）30 mL を加えて溶かし，0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 42.45 mg $C_{23}H_{36}O_7$

プラバスタチンナトリウム 10mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にプラバスタチン 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン標準品¹⁾ (別途本品 0.5 g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定法により水分を測定しておく) 約 0.023 g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL 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 238 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 265 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

プラバスタチンナトリウム ($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 54 \times 0.806$$

W_s : 脱水物に換算したプラバスタチン 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のプラバスタチンナトリウム ($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$) の表示量 (mg)

1) プラバスタチン 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン標準品

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_7 \cdot \text{C}_8\text{H}_{19}\text{N}$: 553.77 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン塩で、次に示す方法で精製し、下記の規格に適合するもの。

精製法 プラバスタチンの 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミン塩を アセトン／水混液 (49 : 1) に加え、溶かした後、徐々に冷却する。冷後、析出した結晶をろ取し、得られた結晶を減圧で乾燥する。更に最初から同様の操作をもう一度行う。

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 3490 cm^{-1} , 2950 cm^{-1} , 1728 cm^{-1} , 1562 cm^{-1} , 1395 cm^{-1} 及び 1044 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.05 g を水／メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、水／メタノール混液 (11 : 9) を加えて正確に 100 mL とし、標準原液とする。この液 6 mL を正確に量り、水／メタノール混液 (11 : 9) を加えて正確に 100 mL とし、標準原液とする。この液 6 mL を正確に量り、水／メタノール混液 (11 : 9) を加えて正確に 100 mL とし、標準原液とする。

ール混液 (11 : 9) 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 10 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、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない (0.3 % 以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：238 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸 (100) ／トリエチルアミン混液 (550:450:1:1)

ただし、酢酸 (100) 及びトリエチルアミンはホールピペットを用いて加える。

流量：プラバスタチンの保持時間が約 21 分になるように調整する

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準原液 1 mL を正確に量り、水／メタノール混液 (11 : 9) を加えて 100 mL とする。この液 10 μ L から得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の 10 ~ 25 % になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg を水／メタノール混液 (11 : 9) 50 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 0.3 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、プラバスタチン ($C_{23}H_{36}O_7$) 75.9~77.4%を含む。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、エタノール (99.5) ／水混液 (9 : 1) 30 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (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 水酸化ナトリウム液 1 mL = 42.45 mg $C_{23}H_{36}O_7$