

塩酸ジルチアゼム徐放錠 Diltiazem Hydrochloride Extended-release Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ジルチアゼム ($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$) 約 $10\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし、試料溶液とする。別に塩酸ジルチアゼム標準品を105 で2時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に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240nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 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。

n 回目の溶出液採取時における塩酸ジルチアゼム ($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率(%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 塩酸ジルチアゼム標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸ジルチアゼム ($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
30mg	15分	10 ~ 40%
	45分	30 ~ 60%
	180分	75%以上
60mg	15分	15 ~ 45%
	45分	35 ~ 65%
	180分	80%以上

塩酸ジルチアゼム標準品 塩酸ジルチアゼム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ジルチアゼム ($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ジルチアゼム徐放カプセル

Diltiazem Hydrochloride Extended-release Capsules

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mL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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加熱した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ジルチアゼム($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$)約 $22\mu\text{g}$ を含む液となるように移動相を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし、試料溶液とする。別に塩酸ジルチアゼム標準品を 105°C で2時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ 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、それぞれの液のジルチアゼムのピーク面積 $A_{T(n)}$ 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。

n 回目の溶出液採取時における塩酸ジルチアゼム($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)($n=1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 塩酸ジルチアゼム標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の塩酸ジルチアゼム($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240nm)

カラム : 内径 4.6mm 、長さ 15cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ 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填する。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 6.8g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、 $\text{pH}3.0$ に調整する。この液 650mL にアセトニトリル 350mL 及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 1g を加える。

流量 : ジルチアゼムの保持時間が約5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 : 塩酸ジルチアゼム 0.01g 及び d -3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(*p*-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩(以下、脱アセチル体という) 0.01g を水に溶かし、

100mLとする。この液 5mL に移動相を加えて 25mL とする。この液 20 μ L に
つき、上記の条件で操作するとき、脱アセチル体、ジルチアゼムの順に溶
出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返
すとき、ジルチアゼムのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	2 時間	5~30%
	6 時間	25~55%
	24 時間	85%以上
200mg	2 時間	5~30%
	6 時間	25~55%
	24 時間	85%以上

塩酸ジルチアゼム標準品 塩酸ジルチアゼム(日局)。ただし、乾燥したものを定量
するとき、塩酸ジルチアゼム($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。