

グラニセトロン塩酸塩細粒 Granisetron Hydrochloride Fine Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いグラニセトロン(C₁₈H₂₄N₄O)約2mgに対応する量を精密に量り，試験液に水900mLを用い，パドル法により，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，次のろ液を試料溶液とする．別にグラニセトロン塩酸塩標準品（別途本品1gにつき，容量滴定法，直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく）約25mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200mLとする．この液2mL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50μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のグラニセトロンのピーク面積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．

グラニセトロン (C₁₈H₂₄N₄O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times 1/C \times 9 \times 0.895$$

W_S：脱水物に換算したグラニセトロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T：本品の秤取量(g)

C：1g中のグラニセトロン(C₁₈H₂₄N₄O)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300nm)

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ィー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：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gに水900mLを加えて溶かした後，リン酸を加え pH2.0に調整し，水を加えて1000 mLとする。この液750 mLにメタノール240 mLを加え，更にテトラヒドロフラン11 mLを加える．

流量：グラニセトロンの保持時間が約10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，グラニセトロ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50μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すと

き、グラニセトロン[®]のピーク面積の相対標準偏差は、1.5%以下である。

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
4mg/g	15分	85%以上

*グラニセトロンとして

グラニセトロン塩酸塩標準品 $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$: 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミドハイドロクロライド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 グラニセトロン塩酸塩 225g に 2-プロパノール 3200mL を加えて加熱還流させ、水 31mL を加えて約 20°C に冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を 2-プロパノールで洗い、約 40°C で乾燥する。

性状 本品は白色の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<2.25>のペースト法により試験を行うとき、波数 3230cm^{-1} 、 2630cm^{-1} 、 1645cm^{-1} 、 1546cm^{-1} 、 1309cm^{-1} 及び 756cm^{-1} 付近に吸収を認める。

水分 <2.48> 0.5%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約 50mg を精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3)30mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L過塩素酸 1mL = 34.89mg $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$

グラニセトロン塩酸塩錠 Granisetron Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により毎分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0.45 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中にグラニセトロン(C₁₈H₂₄N₄O)約1.1 μ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にグラニセトロン塩酸塩標準品(別途本品1gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約25mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグラニセトロンのピーク面積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。

グラニセトロン(C₁₈H₂₄N₄O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times 1/C \times (9/2) \times 0.895$$

W_S : 脱水物に換算したグラニセトロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のグラニセトロン (C₁₈H₂₄N₄O)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 300nm)

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ィー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 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 g に水900mL を加えて溶かした後、リン酸を加え pH2.0に調整し、水を加えて1000 mL とする。この液750 mL にメタノール240 mL を加え、更にテトラヒドロフラン11 mL を加える。

流量 : グラニセトロンの保持時間が約10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50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グラニセトロ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50 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グラニセトロンのピーク面積の相対標準偏差は、1.5%以下である。

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
1mg	15分	85%以上
2mg	15分	85%以上

*グラニセトロンとして

グラニセトロン塩酸塩標準品 $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$: 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミドハイドロクロライド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 グラニセトロン塩酸塩 225g に 2-プロパノール 3200mL を加えて加熱還流させ、水 31mL を加えて約 20°C に冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を 2-プロパノールで洗い、約 40°C で乾燥する。

性状 本品は白色の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<2.25>のペースト法により試験を行うとき、波数 3230cm^{-1} 、 2630cm^{-1} 、 1645cm^{-1} 、 1546cm^{-1} 、 1309cm^{-1} 及び 756cm^{-1} 付近に吸収を認める。

水分 <2.48> 0.5%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約 50mg を精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)30mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L過塩素酸 1mL = 34.89mg $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$