

エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

Emedastine Difumarate Extended-release Capsules

溶出性〈6.10〉本品 1 個をとり，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 を正確にとり，直ちに $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 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 中にエメダスチンフマル酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約 $0.56\mu\text{g}$ を含む液となるように溶出試験液第 1 液を加えて $V'\text{mL}$ とし，試料溶液とする．別にエメダスチンフマル酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し，その約 25mg を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，溶出試験法第 1 液を加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 $100\mu\text{L}$ ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のエメダスチンのピーク面積 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．

n 回目の溶出液採取時におけるエメダスチンフマル酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)($n = 1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times (9/5)$$

W_S : エメダスチンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のエメダスチンフマル酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	60 分	15～45%
	90 分	35～65%
	6 時間	75%以上
2mg	30 分	10～40%
	90 分	35～65%
	6 時間	75%以上

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

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：40℃ 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 3.9 g 及びラウリル硫酸ナトリウム 2.5g を水 1000mL に溶かし, リン酸を加えて pH 2.4 に調整する. この液 500mL にアセトニトリル 500mL を加える.

流量：エメダスチンの保持時間が約 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：標準溶液 100 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, エメダス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 3000 段以上, 1.5 以下である.

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, エメダスチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である.

エメダスチンフマル酸塩標準品 $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$: 534.56

1-(2-ethoxyethyl)-2-(hexahydro-4-methyl-1H-1,

4-diazepin-1-yl)benzimidazole difumarate で, 下記の規格に適合するもの.

必要ならば下記の方法で精製する.

精製方法 本品をエタノール(95)で再結晶する.

性状 本品は白色～微黄色の結晶性粉末である.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3440 cm^{-1} , 1613 cm^{-1} , 1121 cm^{-1} 及び 983 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験

類縁物質 本品 5mg を移動相 5mL に溶かし, 試料溶液とする. この 1mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 100mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 10 μ L 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, 試料溶液のエメダスチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエメダスチンのピーク面積の 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：280nm)

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：40℃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 3.9g 及びラウリル硫酸ナトリウム 2.5g を水 1000mL に溶かし，リン酸を加えて pH2.4 に調整する．この液 500mL にアセトニトリル 500mL を加える．

流量：エメダスチンの保持時間が約 6 分になるように調整する．

面積測定範囲：フマル酸のピークの後からエメダスチンの保持時間の約 2 倍の範囲．

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 5mL とする．この液 10 μ L から得たエメダスチンのピーク面積が，標準溶液のエメダスチンの面積の 15～25%になることを確認する．

システム性能：本品約 20mg をとり，0.1mol/L 塩酸試液を加えて溶かし，100mL とする．この液 2mL をとり 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1 → 30000)4mL を加える．この液 10 μ L につき，上記の条件で操作すると，エメダスチン，4-メチルベンゾフェノンの順に溶出し，その分離度が 6 以上である．

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 3 回繰り返すとき，エメダスチンのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である．

乾燥減量〈2.41〉 0.5% 以下(0.5g，105℃，3 時間)

含量 99.5%以上 定量法 本品を乾燥し，その約 0.2g を精密に量り，酢酸(100) 50mL に溶かし，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 = 26.73 mgC₁₇H₂₆N₄O·2C₄H₄O₄

4-メチルベンゾフェノン C₁₄H₁₂O 白色の結晶である．

融点〈2.60〉 54～58℃