

ホルモテロール fumarate 錠 Formoterol Fumarate Tablets

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 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にホルモテロール fumarate 水和物 $((C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O)$ 約 44ng を含む液となるように水を加えて正確に V'mL とする。この液 3mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別にホルモテロール fumarate 標準品(別途 0.5g 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 22mg 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 とする。更にこの液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 3mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 1mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 200 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、それぞれの液のホルモテロールのピーク面積 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。

ホルモテロール fumarate 水和物 $((C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O)$ の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/50) \times 1.045$$

W_S : 脱水物に換算したホルモテロール fumarate 標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のホルモテロール fumarate 水和物 $((C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O)$ の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214nm)

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 $^{\circ}$ 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 21.06g 及びリン酸 1.75g を水に溶かして 5000mL とする。この液 4200mL にアセトニトリル 800mL を加える。

流量：ホルモテロールの保持時間が約 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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ホルモテロール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 μ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ホルモテロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
40 μ g	60 分	80%以上

ホルモテロールフマル酸塩標準品 ホルモテロールフマル酸塩水和物(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ホルモテロールフマル酸塩($(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$)99.0%以上を含むもの。

ホルモテロール fumarate 酸塩ドライシロップ Formoterol Fumarate Dry Syrup

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いホルモテロール fumarate 酸塩水和物 $((C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O)$ 約 40 μ g 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 0.45 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 3mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別にホルモテロール fumarate 酸塩標準品(別途 0.5g につき、容量滴定法、直接滴定で水分 <2.48> を測定しておく)約 22mg 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 とする。更にこの液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 3mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 1mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 200 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、それぞれの液のホルモテロールのピーク面積 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。

ホルモテロール fumarate 酸塩水和物 $((C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O)$ の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/50) \times 1.045$$

W_S : 脱水物に換算したホルモテロール fumarate 酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のホルモテロール fumarate 酸塩水和物 $((C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O)$ の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214nm)

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 $^{\circ}$ 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 21.06g 及びリン酸 1.75g に水に溶かして 5000mL とする。この液 4200mL にアセトニトリル 800mL を加える。

流量：ホルモテロールの保持時間が約 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 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ホルモテロール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 μ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ホルモテロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
40 μ g/g	15 分	85%以上

ホルモテロールフマル酸塩標準品 ホルモテロールフマル酸塩水和物 (日局)。ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，ホルモテロールフマル酸塩 $((C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4)$ 99.0% 以上を含むもの。