

硝酸イソソルビド徐放錠 Isosorbide Dinitrate Extended-release Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 75 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 pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 20mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り，表示量に従い 1mL 中に硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)約 $22\mu\text{g}$ を含む液となるように pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし，試料溶液とする．別に硝酸イソソルビド標準品(別途硝酸イソソルビド(日局)と同様な方法で水分を測定しておく)約 0.022g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL 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，それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 $A_{T(n)}$ 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硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)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 : 脱水物に換算した硝酸イソソルビド標準品の量(mg)

C : 1 錠中の硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

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てんする．

カラム温度： 40°C 付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(11 : 9)

流量：硝酸イソソルビドの保持時間が約 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 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 2000

段以上，1.5 以下である．

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，硝酸イソソルビド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
20mg	4 時間	20 ~ 50%
	8 時間	40 ~ 70%
	24 時間	70% 以上

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 酢酸(100) 3.0g に水を加えて 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する．

硝酸イソソルビド標準品 硝酸イソソルビド(日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$) 99.0% 以上を含むもの．

硝酸イソソルビド徐放カプセル

Isosorbide Dinitrate 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 75 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 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)約 $22\mu\text{g}$ 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。別に硝酸イソソルビド標準品(別途硝酸イソソルビド(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.022g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL 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 $20\mu\text{L}$ 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、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 $A_{T(n)}$ 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硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)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 : 脱水物に換算した硝酸イソソルビド標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中の硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

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てんする。

カラム温度： 40°C 付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(11:9)

流量：硝酸イソソルビドの保持時間が約 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 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、硝酸イソソルビド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
20mg	2時間	10～40%
	4時間	40～70%
	8時間	70%以上

硝酸イソソルビド標準品 硝酸イソソルビド(日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)99.0%以上を含むもの．