

プロキシフィリン 150mg・塩酸エフェドリン 20mg・
フェノバルビタール 20mg 錠
Proxyphylline 150mg・Ephedrine Hydrochloride 20mg・
Phenobarbital 20mg Tablets

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 5mL を正確に量り、pH2.2 のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(1:1)5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にプロキシフィリン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥した塩酸エフェドリン標準品及び 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥したフェノバルビタール標準品約 0.022g ずつを精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)5mL ずつを正確に量り、pH2.2 のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(1:1)10mL を正確に加え、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法により試験を行い、それぞれの液のプロキシフィリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、フェノバルビタールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにエフェドリンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プロキシフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 900$$

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 90$$

塩酸エフェドリン($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : プロキシフィリン標準品の量(mg)

W_{Sb} : フェノバルビタール標準品の量(mg)

W_{Sc} : 塩酸エフェドリン標準品の量(mg)

C_a : 1 錠中のプロキシフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_3$)の表示量(mg)

C_b : 1 錠中のフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量(mg)

C_c: 1錠中の塩酸エフェドリン(C₁₀H₁₅NO・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ 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：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g を pH2.2 のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(1:1) に溶かし 1000mL とする。

流量：エフェドリンの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プロキシフィリン、フェノバルビタール、エフェドリンの順に溶出し、フェノバルビタールとエフェドリンの分離度は 4 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 6 回繰り返すとき、プロキシフィリン、フェノバルビタール及びエフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は、いずれも 2.0% 以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
プロキシフィリン	150mg	30 分	85%以上
フェノバルビタール	20mg		75%以上
塩酸エフェドリン	20mg		85%以上

塩酸エフェドリン標準品 塩酸エフェドリン(日局)。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール(日局)。

プロキシフィリン標準品 「プロキシフィリン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロキシフィリン(C₁₀H₁₄N₄O₃)99.0%以上を含むもの。

リン酸塩緩衝液, pH 2.2 リン酸水素二ナトリウム十二水和物 5.38g を水 800mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.2 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

プロキシフィリン 150mg・塩酸エフェドリン 20mg・
フェノバルビタール 20mg 腸溶錠
Proxyphylline 150mg・Ephedrine Hydrochloride 20mg・
Phenobarbital 20mg Enteric-coated Tablets

溶出試験

[pH1.2] 本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL 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 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 5mL を正確に量り、pH2.2 のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(1:1)5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にプロキシフィリン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、崩壊試験法の第 1 液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥した塩酸エフェドリン標準品及び 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥したフェノバルビタール標準品約 0.022g ずつを精密に量り、崩壊試験法の第 1 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 25mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)5mL ずつを正確に量り、pH2.2 のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(1:1)10mL を正確に加え、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法により試験を行い、それぞれの液のプロキシフィリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、フェノバルビタールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにエフェドリンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プロキシフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 900$$

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 90$$

塩酸エフェドリン($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : プロキシフィリン標準品の量(mg)

W_{Sb} : フェノバルビタール標準品の量(mg)

W_{Sc} : 塩酸エフェドリン標準品の量(mg)

C_a : 1錠中のプロキシフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_3$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中のフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量(mg)

C_c : 1錠中の塩酸エフェドリン($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

[pH6.8] 本品1個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)900mL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5mLを正確に量り、pH2.2のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(1:1)5mLを正確に加え、試料溶液とする。別にプロキシフィリン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に50mLとし、標準原液(1)とする。また、105℃で3時間乾燥した塩酸エフェドリン標準品及び105℃で2時間乾燥したフェノバルビタール標準品約0.022gずつを精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に25mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)5mLずつを正確に量り、pH2.2のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(1:1)10mLを正確に加え、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法により試験を行い、それぞれの液のプロキシフィリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、フェノバルビタールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにエフェドリンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プロキシフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 900$$

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 90$$

塩酸エフェドリン($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : プロキシフィリン標準品の量(mg)

W_{Sb} : フェノバルビタール標準品の量(mg)

W_{Sc} : 塩酸エフェドリン標準品の量(mg)

C_a : 1錠中のプロキシフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_3$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中のフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量(mg)

C_c : 1錠中の塩酸エフェドリン($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ 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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g を pH2.2 のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(1 : 1) に溶かし 1000mL とする。

流量：エフェドリンの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プロキシフィリン、フェノバルビタール、エフェドリンの順に溶出し、フェノバルビタールとエフェドリンの分離度は 4 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 6 回繰り返すとき、プロキシフィリン、フェノバルビタール及びエフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は、いずれも 2.0% 以下である。

溶出規格

	表示量	pH	規定時間	溶出率
プロキシフィリン	150mg	1.2	120 分	5% 以下
フェノバルビタール	20mg			5% 以下
塩酸エフェドリン	20mg			5% 以下
プロキシフィリン	150mg	6.8	45 分	80 % 以上
フェノバルビタール	20mg			75 % 以上
塩酸エフェドリン	20mg			80 % 以上

塩酸エフェドリン標準品 塩酸エフェドリン(日局)。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール(日局)。

プロキシフィリン標準品 「プロキシフィリン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロキシフィリン(C₁₀H₁₄N₄O₃)99.0%以上を含むもの。

リン酸塩緩衝液, pH 2.2 リン酸水素二ナトリウム十二水和物 5.38g を水 800mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.2 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

臭化メペンゾラート 7.5mg・フェノバルビタール 15mg 錠
Mepenzolate Bromide 7.5mg・Phenobarbital 15mg Tablets

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 0.5 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、次のろ液を試料溶液とする。別に 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥した臭化メペンゾラート標準品約 0.021g 及び 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥したフェノバルビタール標準品約 0.021g をそれぞれ精密に量り、水に溶かし、それぞれ正確に 100mL 及び 50mL とする。これらの液 4mL ずつを正確に量り、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 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法により試験を行い、それぞれの液のメペンゾラートのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにフェノバルビタールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

臭化メペンゾラート($C_{21}H_{26}BrNO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 36$$

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 72$$

W_{Sa} : 臭化メペンゾラート標準品の量(mg)

W_{Sb} : フェノバルビタール標準品の量(mg)

C_a : 1 錠中の臭化メペンゾラート($C_{21}H_{26}BrNO_3$)の表示量(mg)

C_b : 1 錠中の フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258 nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 14.0g を水 1000mL に溶かし、薄めた過塩素酸(17 \rightarrow 2000)を加え、pH3.0 に調整する。この液 550mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 450mL を加える。

流量：メペンゾラートの保持時間が約 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 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェノバルビタール、メペンゾラートの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メペンゾラート及びフェノバルビタールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
臭化メペンゾラート	7.5mg	15分	85%以上
フェノバルビタール	15mg	15分	80%以上

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール(日局).

(別添2)

塩酸フルラゼパムカプセル

Flurazepam Hydrochloride 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中に塩酸フルラゼパム(C₂₁H₂₃ClFN₃O·HCl)約1.7 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸フルラゼパム標準品を105℃で4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、水を加えて正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mL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法により試験を行い、それぞれの液のフルラゼパムのピーク面積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。

塩酸フルラゼパム(C₂₁H₂₃ClFN₃O·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{4}$$

W_s : 塩酸フルラゼパム標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の塩酸フルラゼパム(C₂₁H₂₃ClFN₃O·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

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℃付近の一定温度

移動相 : メタノール/薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)混液(3 : 1)

流量 : フルラゼパムの保持時間が約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 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルラゼパム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、フルラゼパム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
10mg	30分	85%以上
15mg	30分	80%以上

塩酸フルラゼパム標準品 塩酸フルラゼパム(日局).