

サリチルアミド 270mg/g・アセトアミノフェン 150mg/g・無水カフェイン 60mg/g・メチレンジサリチル酸プロメタジン 13.5mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 0.5g を精密に量り，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 15 分後，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，次のろ液を試料溶液とする．別にサリチルアミド標準品をシリカゲルで 4 時間乾燥し，その約 30mg 及びアセトアミノフェン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 20mL とし，標準原液 とする．別に，カフェイン標準品を 80 で 4 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 20mL とし，標準原液 とする．別にメチレンジサリチル酸プロメタジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 19mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 100mL とし，標準原液 とする．標準原液 5mL，標準原液 及び標準原液 2mL をそれぞれ正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 50mL 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法により試験を行い，それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} ，アセトアミノフェンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} ，カフェインのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} 並びにプロメタジンのピーク面積 A_{Td} 及び A_{Sd} を測定する．

本品の 15 分間の溶出率がサリチルアミド 85%以上，アセトアミノフェン 85%以上，無水カフェイン 85%以上及びメチレンジサリチル酸プロメタジン 75%以上のときは適合とする．

サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 450$$

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 450$$

無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sc}}{W_T} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 180$$

メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sd}}{W_T} \times \frac{A_{Td}}{A_{Sd}} \times \frac{1}{C_d} \times 36$$

- W_{Sa} : サリチルアミド標準品の量 (mg)
 W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の量 (mg)
 W_{Sc} : カフェイン標準品の量 (mg)
 W_{Sd} : メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品の量 (mg)
 W_T : サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・メチレンジサリチル酸プロメタジン顆粒の秤取量 (g)
 C_a : 本品 1g 中のサリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) の表示量 (mg)
 C_b : 本品 1g 中のアセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量 (mg)
 C_c : 本品 1g 中の無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量 (mg)
 C_d : 本品 1g 中のメチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量 (mg)

試験条件

- 検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：250nm)
 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：40 付近の一定温度
 移動相：水 1000mL にリン酸 0.5mL 及びオクチルアミン 1mL を加え, リン酸で pH2.5 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 144mL 及びメタノール 80mL を加える。
 流量：アセトアミノフェンの保持時間が約 3 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, アセトアミノフェン, カフェイン, サリチルアミド, プロメタジンの順に溶出し, アセトアミノフェンとカフェインの分離度が 5 以上, カフェインとサリチルアミドの分離度が 3 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, アセトアミノフェン, カフェイン, サリチルアミド及びプロメタジンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 3.0%以下である。

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) 99.0%以上を含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン標準品 (日局)

カフェイン標準品 カフェイン標準品 (日局)

メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「メチレンジサリチル酸プロメタジン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) 99.0%以上を含むもの。

オクチルアミン $CH_3(CH_2)_7NH_2$: 129.24

性状 無色～わずかにうすい黄色澄明の液体。

屈折率 n_D^{20} : 1.426 ~ 1.432

サリチルアミド 45mg/g・アセトアミノフェン 25mg/g・無水カフェイン 10mg/g・メチレンジサリチル酸プロメタジン 2.25mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 1g を精密に量り，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 15 分及び 90 分後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した崩壊試験法の第 1 液 20mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．溶出試験開始 15 分後及び 90 分後に採取した溶出液から，それぞれ初めのろ液 10mL を除き，次のろ液をそれぞれ試料溶液 (1) 及び試料溶液 (2) とする．別にサリチルアミド標準品をシリカゲルで 4 時間乾燥し，その約 30mg 及びアセトアミノフェン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 20mL とし，標準原液 とする．別に，カフェイン標準品を 80 で 4 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 20mL とし，標準原液 とする．別にメチレンジサリチル酸プロメタジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 19mg を精密に量り，メタノールに溶かして正確に 100mL とし，標準原液 とする．標準原液 10mL，標準原液 及び標準原液 4mL をそれぞれ正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 300mL とし，標準溶液とする．試料溶液 (1)，試料溶液 (2) 及び標準溶液 30 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，それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 $A_{T(1)a}$ 及び $A_{S(1)a}$ ，アセトアミノフェンのピーク面積 $A_{T(1)b}$ 及び $A_{S(1)b}$ ，カフェインのピーク面積 $A_{T(1)c}$ 及び $A_{S(1)c}$ 並びにプロメタジンのピーク面積 $A_{T(n)d}$ 及び $A_{S(n)d}$ を測定する．

本品の 15 分間の溶出率がサリチルアミド 85%以上，アセトアミノフェン 85%以上，無水カフェイン 85%以上及び 90 分間の溶出率がメチレンジサリチル酸プロメタジン 75%以上のときは適合とする．

サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{T(1)a}}{A_{S(1)a}} \times \frac{1}{C_a} \times 150$$

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{T(1)b}}{A_{S(1)b}} \times \frac{1}{C_b} \times 150$$

無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sc}}{W_T} \times \frac{A_{T(1)c}}{A_{S(1)c}} \times \frac{1}{C_c} \times 60$$

メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sd}}{W_T} \times \left(\frac{A_{T(2)d}}{A_{S(2)d}} + \frac{A_{T(1)d}}{A_{S(1)d}} \times \frac{1}{45} \right) \times \frac{1}{C_d} \times 12$$

W_{Sa} : サリチルアミド標準品の量 (mg)

W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の量 (mg)

W_{Sc} : カフェイン標準品の量 (mg)

W_{Sd} : メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品の量 (mg)

W_T : サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・メチレンジサリチル酸プロメタジ

ン顆粒の秤取量 (g)

C_a : 本品 1g 中のサリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) の表示量 (mg)

C_b : 本品 1g 中のアセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量 (mg)

C_c : 本品 1g 中の無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) の表示量 (mg)

C_d : 本品 1g 中のメチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：250nm)

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：40 付近の一定温度

移動相：水 1000mL にリン酸 0.5mL 及びオクチルアミン 1mL を加え，リン酸で pH2.5 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 144mL 及びメタノール 80mL を加える。

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約 3 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 30 μ L につき，上記の条件で操作するとき，アセトアミノフェン，カフェイン，サリチルアミド，プロメタジンの順に溶出し，アセトアミノフェンとカフェインの分離度が 5 以上，カフェインとサリチルアミドの分離度が 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 30 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アセトアミノフェン，カフェイン，サリチルアミド及びプロメタジンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 3.0% 以下である。

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」。ただし，乾燥したものを定量するとき，サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) 99.0% 以上を含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン標準品 (日局)

カフェイン標準品 カフェイン標準品 (日局)

メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「メチレンジサリチル酸プロメタジン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) 99.0% 以上を含むもの。

オクチルアミン $CH_3(CH_2)_7NH_2$: 129.24

性状 無色～わずかにうすい黄色澄明の液体。

屈折率 n_D^{20} : 1.426 ~ 1.432

サリチルアミド 135mg・アセトアミノフェン 75mg・無水カフェイン 30mg・メチレンジサリチル酸プロメタジン 6.75mg錠

溶出試験 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。溶出試験開始45分後、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。別にサリチルアミド標準品をシリカゲルで4時間乾燥し、その約0.030g及びアセトアミノフェン標準品を105で2時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、メタノールに溶かして正確に20mLとし、標準原液とする。別にカフェイン標準品を80で4時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、メタノールに溶かして正確に20mLとし、標準原液とする。別にメチレンジサリチル酸プロメタジン標準品を105で3時間乾燥し、その約0.019gを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100mLとし、標準原液とする。標準原液5mL、標準原液及び標準原液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、アセトアミノフェンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 、カフェインのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} 並びにプロメタジンのピーク面積 A_{Td} 及び A_{Sd} を測定する。

本品の45分間の溶出率がサリチルアミドは75%以上、アセトアミノフェンは85%以上、無水カフェインは85%以上、メチレンジサリチル酸プロメタジンは75%以上のときは適合とする。

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : サリチルアミド標準品の量(mg)

C : 1錠中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量(mg)

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : アセトアミノフェン標準品の量(mg)

C : 1錠中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量(mg)

無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : カフェイン標準品の量(mg)

C : 1錠中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量(mg)

メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{Td}}{A_{Sd}} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のメチレンジサリチル酸プロメタジン

($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 250 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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 : 40 付近の一定温度

移動相 : 水 1000mL にリン酸 0.5mL 及びオクチルアミン 1mL を加え, リン酸で pH 2.5 に調整する . この液 800mL にアセトニトリル 144mL 及びメタノール 80mL を加える .

流量 : アセトアミノフェンの保持時間が約 3 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, アセトアミノフェン, カフェイン, サリチルアミド, プロメタジンの順に溶出し, アセトアミノフェンとカフェインの分離度が 5 以上, カフェインとサリチルアミドの分離度が 3 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, プロメタジンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である .

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) 99.0% 以上を含むもの .

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン (日局)

カフェイン標準品 カフェイン (日局)

メチレンジサリチル酸プロメタジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「メチレンジサリチル酸プロメタジン」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, メチレンジサリチル酸プロメタジン ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) 99.0% 以上を含むもの .