

フェニトイン 67mg・フェノバルビタール 33mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80を0.3w/v%含む水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始10分後、15分後及び120分後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 ℃に加温した同容量のポリソルベート80を0.3w/v%含む水を正確に注意して補充する。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、次のろ液を試料溶液とする。別にフェニトイン標準品を 105°C で2時間乾燥し、その約0.019gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に50mLとし、標準原液(1)とする。また、フェノバルビタール標準品を 105°C で2時間乾燥し、その約0.019gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)10mL及び標準原液(2)10mLを正確に量り、ポリソルベート80を0.3w/v%を含む水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ 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、それぞれの液のフェニトインのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにフェノバルビタルのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品の10分間、120分間のフェニトインの溶出率及び15分間のフェノバルビタルの溶出率がそれぞれ65%以下、70%以上及び85%以上のときは適合とする。

n回目の溶出液採取時におけるフェニトイン($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 3)

$$= W_{Sa} \times \left[\frac{A_{Ta(n)}}{A_{Sa}} \times 45 + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_{Sa}} \right) \right] \times \frac{1}{C_a} \times 8$$

n回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタル($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$)の表示量に対する溶出率(%) (n=2)

$$= W_{Sb} \times \left[\frac{A_{Tb(n)}}{A_{Sb}} \times 45 + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_{Sb}} \right) \right] \times \frac{1}{C_b} \times 4$$

W_{Sa} : フェニトイン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : フェノバルビタル標準品の秤取量(mg)

C_a : 1錠中のフェニトイン($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中のフェノバルビタル($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 258nm)

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 : メタノール550mLにリン酸水素二ナトリウム・十二水和物3.58gを水900mLに溶かし、リン酸(1→5)を加えてpH3.0に調整し、水を加えて1000mLとした液450mLを加える。

流量：フェニトインの保持時間が約 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 20 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、フェニトインの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

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、フェノバルビタール及びフェニトインのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である。

フェニトイン標準品 フェニトイン(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).