

ベンフォチアミン 138.3mg/g・ピリドキシリン塩酸塩 100mg/g・シアノコバラミン 1mg/g 散

**溶出性**〈6.10〉 本品の約 0.5g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分及び 120 分後、溶出液 20 mL を正確にとり、15 分時点には直ちに 37±0.5 °C に加温した水 20 mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45 µm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、試験液 5mL と移動相を加えて正確に 20mL とし、溶出試験開始 15 分及び 120 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途、減圧・0.67 kPa 以下、酸化リン(V)、100 °C、4 時間で乾燥し、その乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約 28 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品を減圧、シリカゲルで 4 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105 °C で 2 時間乾燥し、その約 19 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5 mL 及びベンフォチアミン標準原液 10 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL 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 100 µL 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、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積  $A_{T1(1)}$  及び  $A_{S1}$ 、シアノコバラミンのピーク面積  $A_{T2(1)}$  及び  $A_{S2}$ 、ベンフォチアミンのピーク面積  $A_{T3(1)}$ 、 $A_{T3(2)}$  及び  $A_{S3}$  を測定する。

本品のピリドキシリン塩酸塩とシアノコバラミンの 15 分間の溶出率が 80%、85% 以上で、ベンフォチアミンの 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_{T1(1)} / A_{S1}) \times (1 / C) \times 180$$

$W_S$ : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$ : 本品の秤取量(g)

$C$ : 1g 中のピリドキシリン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

シアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_{T2(1)} / A_{S2}) \times (1 / C) \times (9 / 5)$$

$W_S$ : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

$W_T$ : 本品の秤取量(g)

$C$ : 1g 中のシアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の表示量(mg)

ベンフォチアミン( $C_{19}H_{23}N_4O_6PS$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times [ (A_{T3(2)} / A_{S3}) + (A_{T3(1)} / A_{S3}) \times (1 / 45) ] \times (1 / C) \times 360$$

$W_S$ : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のベンフォチアミン( $C_{19}H_{23}N_4O_6PS$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 350 nm)

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

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液 (171 : 27 : 2) 1000 mL に 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 2.0 g を溶かした液。

流量 : シアノコバラミンの保持時間が約 5 分になるよう調整する。

#### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100  $\mu$  L につき, 上記の条件で操作するとき, ピリドキシ  
ン, シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し, ピリドキシ  
ンとシアノコバラミンの並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 100  $\mu$  L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき,  
シアノコバラミンの相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

シアノコバラミン標準品 シアノコバラミン標準品 (日局)。

ピリドキシリン塩酸塩標準品 ピリドキシリン塩酸塩標準品 (日局)。

ベンフォチアミン標準品 「ベンフォチアミン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベン  
フォチアミン( $C_{19}H_{23}N_4O_6PS$ )99.0 % 以上を含むもの。

ベンフォチアミン 34.58mg・ピリドキシリン塩酸塩 25mg・シアノコバラミン 0.25mg カプセル

**溶出性**〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水 900 mLを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分及び 90 分後、溶出液 20 mLを正確にとり、30 分時点には直ちに  $37 \pm 0.5$  °Cに加熱した水 20 mL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 10 mLを除き、次のろ液 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 10mLとし、溶出試験開始 30 分及び 90 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途、減圧・0.67 kPa以下、酸化リン(V)、100 °C、4時間で乾燥し、その乾燥減量〈2.4I〉を測定しておく)約 28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mLとする。この液 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mLとし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品を減圧、シリカゲルで4時間乾燥し、その約 28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mLとし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105°Cで2時間乾燥し、その約 19 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mLとし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5 mL及びベンフォチアミン標準原液 10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL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 100  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行い、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積  $A_{T1(1)}$ 及び  $A_{S1}$ 、シアノコバラミンのピーク面積  $A_{T2(1)}$ 及び  $A_{S2}$ 、ベンフォチアミンのピーク面積  $A_{T3(1)}$ 、 $A_{T3(2)}$ 及び  $A_{S3}$ を測定する。

本品のピリドキシリン塩酸塩とシアノコバラミンの 30 分間の溶出率が 80%、85%以上で、ベンフォチアミンの 90 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩( $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_{T1(1)} / A_{S1}) \times (1 / C) \times 90$$

$W_S$ : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1 カプセル中のピリドキシリン塩酸塩( $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ )の表示量(mg)

シアノコバラミン( $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_{T2(1)} / A_{S2}) \times (1 / C) \times (9 / 10)$$

$W_S$ : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1 カプセル中のシアノコバラミン( $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ )の表示量(mg)

ベンフォチアミン( $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{PS}$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times [ (A_{T3(2)} / A_{S3}) + (A_{T3(1)} / A_{S3}) \times (1 / 45) ] \times (1 / C) \times 180$$

$W_S$ : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1 カプセル中のベンフォチアミン( $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{PS}$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：350 nm）

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

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液（171：27：2）1000 mL に 1-ペンタンス  
ルホン酸ナトリウム 2.0 g を溶かした液。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 5 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100  $\mu$  L につき，上記の条件で操作するとき，ピリドキシ  
ン，シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し，ピリドキシ  
ンとシアノコバラミンの並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2 以上である。

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu$  L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，  
シアノコバラミンの相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

シアノコバラミン標準品 シアノコバラミン標準品（日局）。

ピリドキシリン塩酸塩標準品 ピリドキシリン塩酸塩標準品（日局）。

ベンフォチアミン標準品 「ベンフォチアミン」。ただし，乾燥したものは定量するとき，ベン  
フォチアミン(C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>P S)99.0 % 以上を含むもの。

ベンフォチアミン 69.15mg・ピリドキシリン塩酸塩 50mg・シアノコバラミン 0.5mg カプセル

**溶出性**〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水 900 mLを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分及び 90 分後、溶出液 20 mLを正確にとり、30 分時点には直ちに  $37 \pm 0.5$  °Cに加熱した水 20 mL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 10 mLを除き、次のろ液 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 20mLとし、溶出試験開始 30 分及び 90 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途、減圧・0.67 kPa以下、酸化リン(V)、100 °C、4 時間で乾燥し、その乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約 28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mLとする。この液 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mLとし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品を減圧、シリカゲルで 4 時間乾燥し、その約 28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mLとし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105 °Cで 2 時間乾燥し、その約 19 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mLとし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5 mL及びベンフォチアミン標準原液 10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL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 100  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積  $A_{T1(1)}$ 及び  $A_{S1}$ 、シアノコバラミンのピーク面積  $A_{T2(1)}$ 及び  $A_{S2}$ 、ベンフォチアミンのピーク面積  $A_{T3(1)}$ 、 $A_{T3(2)}$ 及び  $A_{S3}$ を測定する。

本品のピリドキシリン塩酸塩とシアノコバラミンの 30 分間の溶出率が 75%、85%以上で、ベンフォチアミンの 90 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩( $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_{T1(1)} / A_{S1}) \times (1 / C) \times 180$$

$W_S$ : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1 カプセル中のピリドキシリン塩酸塩( $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ )の表示量(mg)

シアノコバラミン( $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_{T2(1)} / A_{S2}) \times (1 / C) \times (9 / 5)$$

$W_S$ : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1 カプセル中のシアノコバラミン( $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ )の表示量(mg)

ベンフォチアミン( $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{PS}$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times [ (A_{T3(2)} / A_{S3}) + (A_{T3(1)} / A_{S3}) \times (1 / 45) ] \times (1 / C) \times 360$$

$W_S$ : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1 カプセル中のベンフォチアミン( $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{PS}$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：350 nm）

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

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液（171：27：2）1000 mL に 1-ペンタンス  
ルホン酸ナトリウム 2.0 g を溶かした液。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 5 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ピリドキシ  
ン，シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し，ピリドキシ  
ンとシアノコバラミンの並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2 以上である。

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，  
シアノコバラミンの相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

シアノコバラミン標準品 シアノコバラミン標準品（日局）。

ピリドキシリン塩酸塩標準品 ピリドキシリン塩酸塩標準品（日局）。

ベンフォチアミン標準品 「ベンフォチアミン」。ただし，乾燥したものは定量するとき，ベン  
フォチアミン(C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>P S)99.0 % 以上を含むもの。