クロルフェニラミンマレイン酸塩 3 mg/g・サリチルアミド 270 mg/g・アセトアミノフェン 150 mg/g・無水カフェイン 30 mg/g　散

溶出性〈*6.10*〉　本品 1 g 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 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，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，次のろ液を試料溶液(1)とする。試料溶液(1)の 15 容量を正確に量り，1 mol/L 塩酸試液 1 容量を正確に加えたものを試料溶液(2)とする．

本品の 15 分間の溶出率が以下を満たすときは適合とする．

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に，クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105℃で 3 時間乾燥し，その約 16.7mg を精密に量り，試験液に溶かし，正確に 100mLとする．この液 2mLを正確に量り，試験液を加えて正確に 100mLとする．この液 15 容量を正確に量り，1 mol/L塩酸試液 1 容量を正確に加えたものを標準溶液とする．試料溶液(2)及び標準溶液 50 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，それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 18$$

W_S：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量（mg）

W_T：本品の秤取量（g）

C：1g中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μm 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：40℃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の薄めたリン酸（1→1000）溶液（1→500）／アセトニトリル混液（7：3）

流量：クロルフェニラミンの保持時間が，約 8 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 μL につき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である．

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に，無水カフェイン標準品を 80℃で 4 時間乾燥し，その約 16.7 mgを精密に量り，試

験液に溶かし，正確に 100 mLとし，標準原液とする．また，デシケーター（シリカゲル）中で 4 時間減圧乾燥したサリチルアミド標準品約 30 mg及び 105℃で 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 16.7 mgを精密に量り, 試験液約 50mLに溶かした後, 標準原液 20mLを正確に加え，更に試験液を加えて正確に 100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液(1)及び標準溶液 10μL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，それぞれの液のサリチルアミド，アセトアミノフェン及び無水カフェインのピーク面積A_{Ta}，A_{Tb}及びA_{Tc}並びにA_{Sa}，A_{Sb}及びA_{Sc}を測定する．

本品の 15 分間の溶出率がそれぞれ 80%以上，80%以上及び 85%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(%)

$= (W_{Sa}/W_T) \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 900$

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$= (W_{Sb}/W_T) \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 900$

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

$= (W_{Sc}/W_T) \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 180$

W_{Sa}：サリチルアミド標準品の秤取量（mg）
W_{Sb}：アセトアミノフェン標準品の秤取量（mg）
W_{Sc}：無水カフェイン標準品の秤取量（mg）
W_T：本品の秤取量（g）
C_a：1g中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量（mg）
C_b：1g中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量（mg）
C_c：1g中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270nm)
カラム：内径 3.9mm，長さ 15cm のステンレス管に 10μm 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：40℃付近の一定温度．
移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(88：11：1)
流量：無水カフェインの保持時間が，約 13 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 10μL につき，上記の条件で操作するとき，アセトアミノフェン，サリチルアミド及び無水カフェインの順に溶出し，それぞれのピークは完全に分離する. また, それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上, 2.0 以下である．
システムの再現性：標準溶液 10μL 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, サリチルアミド及び無水カフェインのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である．

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品　クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品（日局）.

サリチルアミド標準品　日本薬局方外医薬品「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）.

無水カフェイン標準品　無水カフェイン（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上含むもの.

クロルフェニラミンマレイン酸塩 3 mg/g・サリチルアミド 270 mg/g・アセトアミノフェン 150 mg/g・無水カフェイン 30 mg/g　顆粒

溶出性〈*6.10*〉　本品約 1 g 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 分後及び 45 分後に溶出液 30 mL を正確にとり，直ちに 37±0.5 ℃に加温した水 30 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，次の液を試料溶液（1）及び試料溶液（2）とし，試料溶液（1）15 mL を正確に量り，1 mol/L 塩酸 1 mL を正確に加えた液を試料溶液（3）とする．

本品の 15 分間及び 45 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする．

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に，クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105℃で 3 時間乾燥し，その約 17mgを精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mLとする．この液 2 mLを正確に量り，水を加えて正確に 100 mLとした液 15 mLを正確にとり，1 mol/L塩酸 1 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液（3）及び標準溶液 50 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，それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積$A_{T(3)}$及びA_Sを測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_{T(3)} / A_S) \times (1 / C) \times 18$$

W_S：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量（mg）

W_T：クロルフェニラミンマレイン酸塩・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン顆粒の秤取量（g）

C：1g中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量（mg/g）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm 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：1－オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸（1→1000）溶液（2→1000）／アセトニトリル（7：3）

流量：クロルフェニラミンの保持時間が，約 8 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 μL につき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である．

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に，無水カフェイン標準品を 80℃で 4 時間乾燥し，その約 17 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mLとし，標準原液とする．また，デシケーター（シリカゲル）中で 4 時間減圧乾燥したサリチルアミド標準品約 30mg及び 105℃で 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 17m gを精密に量り，水約 50mLに溶かした後，標準原液 20 mL及び水を加え，正確に 100 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 10 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，それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積$A_{Ta(1)}$，$A_{Ta(2)}$及びA_{Sa}，アセトアミノフェンのピーク面積$A_{Tb(1)}$，$A_{Tb(2)}$及びA_{Sb}，並びにカフェインのピーク面積$A_{Tc(1)}$，$A_{Tc(2)}$及びA_{Sc}を測定する．

本品の 45 分間のサリチルアミドの溶出率，アセトアミノフェンの溶出率及び無水カフェインの溶出率がそれぞれ 70%，80%及び 85%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(%)

$$= (W_{Sa}/W_T) \times \{(A_{Ta(1)}/A_{Sa}) \times (1/30) + (A_{Ta(2)}/A_{Sa})\} \times (1/C_a) \times 900$$

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sb}/W_T) \times \{(A_{Tb(1)}/A_{Sb}) \times (1/30) + (A_{Tb(2)}/A_{Sb})\} \times (1/C_b) \times 900$$

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

$$= (W_{Sc}/W_T) \times \{(A_{Tc(1)}/A_{Sc}) \times (1/30) + (A_{Tc(2)}/A_{Sc})\} \times (1/C_c) \times 180$$

W_{Sa}：サリチルアミド標準品の秤取量（mg）
W_{Sb}：アセトアミノフェン標準品の秤取量（mg）
W_{Sc}：無水カフェイン標準品の秤取量（mg）
W_T：クロルフェニラミンマレイン酸塩・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン顆粒の秤取量（g）
C_a：1g中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量（mg/g）
C_b：1g中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量（mg/g）
C_c：1g中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量（mg/g）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：270 nm）
カラム：内径 3.9 mm,長さ 15 cm のステンレス管に 10μm 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／メタノール/酢酸（100）混液（88：11：1）
流量：カフェインの保持時間が，約 13 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 10μL につき，上記の条件で操作するとき，アセトアミノフェン, サリチルアミド及びカフェインの順に溶出し, それぞれのピークは完全に分離する．また，それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上，2.0 以下である．
システムの再現性：標準溶液 10 μL 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，サリチルアミド及びカフェインのピーク面積の相対標準偏差は，それぞれ 1.5%以下である．

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品　クロルフェニラミンマレイン酸塩（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)99.0%以上を含むもの．

サリチルアミド標準品　日本薬局方外医薬品「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）．ただし，乾燥したものを定量するとき，アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)99.0%以上含むもの．

無水カフェイン標準品　無水カフェイン（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上含むもの．

クロルフェニラミンマレイン酸塩 0.5 mg/g・サリチルアミド 45 mg/g・アセトアミノフェン 25 mg/g・無水カフェイン 5 mg/g　顆粒

溶出性〈*6.10*〉　本品約 2 g 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 分後に溶出液 30 mL を正確にとり，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，次の液を試料溶液（1）とし，試料溶液（1）15 mL を正確にとり，1 mol/L 塩酸 1 mL を正確に加えた液を試料溶液（2）とする．

本品の 15 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする．

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に，クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105℃で 3 時間乾燥し，その約 17mgを精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mLとする．この液 2 mLを正確に量り，水を加えて正確に 300 mLとした液 15 mLを正確にとり，1 mol/L塩酸 1 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液（2）及び標準溶液 150 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，それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積$A_{T(2)}$及びA_Sを測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85 %以上のときは適合とする．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_{T(2)}/A_S) \times (1/C) \times 6$$

W_S：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量（mg）

W_T：クロルフェニラミンマレイン酸塩・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン顆粒の秤取量（g）

C：1g中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量（mg/g）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225 nm）

カラム：内径 4.6 mm,長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm 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：1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸（1→1000）溶液（2→1000）／アセトニトリル（7：3）

流量：クロルフェニラミンの保持時間が，約 8 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 150 μL につき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 150 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である．

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に，無水カフェイン標準品を 80 ℃で 4 時間乾燥し，その約 17 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mLとし，標準原液とする．また，デシケーター（シリカゲル）中で 4 時間減圧乾燥したサリチルアミド標準品約 30 mg及び 105 ℃で 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 17m gを精密に量り，水約 50 mLに溶かした後，標準原液 20 mL及び水を加え，正確に 300 mLとし，標準溶液とする．試料溶液（1）及び標準溶液 30 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，それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積$A_{Ta(1)}$及びA_{Sa}，アセトアミノフェンのピーク面積$A_{Tb(1)}$及びA_{Sb}，並びにカフェインのピーク面積$A_{Tc(1)}$及びA_{Sc}を測定する

本品の 15 分間のサリチルアミドの溶出率，アセトアミノフェンの溶出率及び無水カフェインの溶出率がそれぞれ 85%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(%)

$$= (W_{Sa}/W_T) \times (A_{Ta(1)}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 300$$

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sb}/W_T) \times (A_{Tb(1)}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 300$$

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

$$= (W_{Sc}/W_T) \times (A_{Tc(1)}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 60$$

W_{Sa}：サリチルアミド標準品の秤取量（mg）
W_{Sb}：アセトアミノフェン標準品の秤取量（mg）
W_{Sc}：無水カフェイン標準品の秤取量（mg）
W_T：クロルフェニラミンマレイン酸塩・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン顆粒の秤取量（g）
C_a：1g中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量（mg/g）
C_b：1g中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量（mg/g）
C_c：1g中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量（mg/g）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：270 nm）
カラム：内径 3.9 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 10μm 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／メタノール/酢酸（100）混液（88：11：1）
流量：カフェインの保持時間が，約 13 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 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アセトアミノフェン，サリチルアミド及びカフェインの順に溶出し，それぞれのピークは完全に分離する．また，それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上，2.0 以下である．
システムの再現性：標準溶液 30 μL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，サリチルアミド及びカフェインのピーク面積の相対標準偏差は，そ

れぞれ 1.5%以下である.

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品　クロルフェニラミンマレイン酸塩（日局）. ただし，乾燥したものを定量するとき，クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)99.0%以上を含むもの.

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）. ただし，乾燥したものを定量するとき，アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)99.0%以上含むもの.

無水カフェイン標準品　無水カフェイン（日局）. ただし，乾燥したものを定量するとき，無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上含むもの.