

酢酸フレカイニド錠 Flecainide Acetate 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, 每分 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 0.5μm 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 VmL を正確に量り, 表示量に従い 1mL 中に酢酸フレカイニド ($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$) 約 56μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし, 試料溶液とする。別に酢酸フレカイニド標準品を 60 度 2 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し, その約 0.028g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り, 水を加えて正確に 20mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法により試験を行い, 波長 296nm における吸光度 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。

酢酸フレカイニド ($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : 酢酸フレカイニド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の酢酸フレカイニド ($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	15 分	70% 以上
100mg	30 分	70% 以上

酢酸フレカイニド標準品 $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$: 474.39 (±)-N-(2-ピペリジルメチル)-2,5-ビス(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ベンズアミド酢酸塩で, 下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 2-プロパノール / 酢酸(100)混液(99:1) から再結晶し, 2-プロパノールで洗浄した後, 50 度 48 時間減圧(3.7kPa 以下)乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3400cm^{-1} , 1644cm^{-1} , 1550cm^{-1} , 1289cm^{-1} , 1175cm^{-1} 及び 861cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.25g をとり, 水 / アセトニトリル混液 (71:29) に溶かし, 試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り, 水 / アセトニトリル混液 (71:29) を加えて正確に 200mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20μL 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う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は,

標準溶液のフレカイニドのピーク面積の 2 / 5 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5μm の液体クロマトグラフ用オクチ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 / アセトニトリル / 酢酸 (100) / テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液混液 (142 : 58 : 2 : 1) にアンモニア水 (28) を加えて pH5.75 ~ 5.85 に調整する。

流量：フレカイニドの保持時間が約 4 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフレカイニドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 20μL から得たフレカイニドのピーク高さが記録計フルスケールの 10 ~ 40% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20μL につき、上記の条件で操作するとき、フレカイニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フレカイニドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 0.5% 以下 (1g, 減圧・0.67kPa 以下, 60, 2 時間)。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.6g を精密に量り、酢酸(100) 100mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 47.44mg C₁₇H₂₀F₆N₂O₃ · C₂H₄O₂