

予製散製剤の安定性試験

異なる粉碎方法間での安定性

(コートリル[®]錠/ギャバロン[®]錠/カタプレス[®]錠)

文献タイトル: Study on the Preparation Method of Quality-Assured In-Hospital Drug Formulation for Children-A Multi-Institutional Collaborative Study

著者: Jumpei Saito, Eiji Suzuki, Yosuke Nakamura, Takashi Otsuji, Hiroshi Yamamoto, Hideki Yamamoto, Yuiko Kai, Maiko Totsu, Sayuki Hashimoto, Hidefumi Nakamura, Miki Akabane, Akimasa Yamatani

雑誌: *Children (Basel)*. 2023 Jul 10;10(7):1190

DOI: 10.3390/children10071190 PMID: 37508687

SUMMARY

<背景>

錠剤の粉碎機器や粉碎および混合方法は、各医療施設で異なります。機器や環境の違いが剤形変更に与えるか否かはこれまで調査されていません。

<内容>

2019年に日本国内328の小児診療施設を対象とした調査で高頻度に粉碎されていた、クロニジン、パクロフェン、ヒドロコルチゾンについて、異なる混合および粉碎方法にて調製しました。次に、ポリカーボネート製ボトル（遮光）、セロポリ分包紙（遮光）に保存後、品質（安定性、結晶形変化、溶出性）の評価を行いました。

<結果>

異なる粉碎、混合方法で調製し、乳糖水和物と混合したクロニジン、パクロフェン、ヒドロコルチゾン希釈散は、いずれの作製条件・保存状態においても、120日間安定性が保たれていたことが示されました。

【設備】

国立成育医療研究センター、長野県立こども病院、滋賀県立小児保健医療センター、国立病院機構四国こどもととなの医療センター、神奈川県立こども医療センター、愛知県医療療育総合センターにおいて、「薬局の建物及び設備に関する規則（昭和36年02月01日厚生省令第2号）」に準拠してクロニジン、パクロフェン、ヒドロコルチゾンの粉末製剤を調製した。

【方法】

- ① 粉末製剤の調製には、ギャバロン[®]錠10mg 100錠（アルフレッサ株式会社、大阪）、カタプレス[®]錠0.075mg 100錠（メディカルパークランド株式会社、東京）、コートリル[®]錠10mg 100錠（ファイザー株式会社、東京）を使用した。粉碎および篩過後、希釈には乳糖（EFC乳糖「ホエイ」、株式会社ヴィアトリス、東京）を用いて、それぞれ10 mg/g、0.2 mg/g、および20 mg/gに希釈した¹⁻³。

施設	粉碎条件	ふるい*	混合方法
I	自動錠剤粉碎機 (KC-HUK2, 小西医療器械株式会社) 6000 rpm, 0.5 min	500 μm	手動(乳鉢乳棒混合) 3 min
II	自動錠剤粉碎機 (Smasher Model HTF-35, 大同化工株式会社) 14,500 rpm, 0.5 min	300 μm	自動混合機 (MW-2, 株式会社トーショー) 自転 700 回転/min, 公転 20 回転/min, 3 min
III	Iに同じ	500 μm	自動混合機 (YM-500, 株式会社湯山製作所) 自転 750 回転/min, 公転 24 回転/min, 3 min
IV	自動錠剤粉碎機 (YM-200II, 株式会社湯山製作所) 16,320 rpm, 0.5 min	500 μm	IIIに同じ
V	IIに同じ	500 μm	手動(乳鉢乳棒混合) 3 min

*すべて篩過されるまで繰り返した

- ② 混合した粉末は、25℃±2℃、60%±5%の相対湿度（RH）で、ポリカーボネート製ボトル（常時密閉または要時開閉）、および分包紙（セロポリ製）に保管した。

【品質評価】

品質試験として、各条件保存後の（1）成分安定性試験、（2）X線回折による結晶形変化の確認、（3）溶出性試験、（4）分包後の製剤含量均一性試験を実施した。

【結果】

- （1）成分安定性試験: 25℃±2℃/60%±5%RH保存下において、120日間、成分含量に変化は認められなかった。また類縁物質の含量増加は認められなかった。
- （2）X線回折: 各条件下で作製・保存後の試料に、結晶形の変化は認められなかった。
- （3）溶出性試験: 各1保存条件下の0～120日間保存後のいずれの試料においても、0日目と比較して溶出性に変化はなかった。
- （4）製剤含量均一性試験: 各保存および作製条件で、製剤含量均一性が確認された。

<参考文献>

- 1) Saito J, Hanawa T, Ozawa A, et al. *Children (Basel)*. 2022;9:1313.
- 2) Saito J, Hanawa T, Matsumoto T, et al. *J Pharm Health Care Sci*. 2021;7:31.
- 3) Saito J, Yoshikawa N, Hanawa T, et al. *Pharmaceutics*. 2021;13:1267.