

一包化調剤に伴うランソプラゾール口腔内崩壊錠の品質劣化とその防止策



○ 梅沢 綾子¹⁾ 向永 和頼¹⁾ 糊沢 格子¹⁾ 芦野 研治¹⁾ 小野 稔¹⁾
安部 好弘¹⁾ 西澤 啓子¹⁾ 藤田 義人¹⁾ 安田 一郎^{1) 2)}

¹⁾公益社団法人 東京都薬剤師会 ²⁾東京薬科大学

【目的】 本会衛生試験所では、一包化調剤における品質試験において、ランソプラゾールOD錠15mg（以下OD錠）の斑点が経時的に変色することを確認している。そこで今回、先発品及び後発品の一包化による変色を調べるとともに、ランソプラゾール含量及び薬剤の苦味のマスキングに使用されるアスパルテーム含量の減少を調べた。また、本剤の品質劣化に対する防止策もあわせて検討した。

- 【方法】 1. 試料： OD錠として先発品1種（ A-1 ）後発品8種（ A-2,A-3,A-4,B-1,B-2,B-3,B-4,B-5 ）を用いた（表1 参照）。
2. 保管条件： OD錠を分包し、40℃±2℃/75%RH±5%RH/暗所に4週間放置し、形態を観察した。また別に同条件でロガーを分包し温度、湿度を記録した。
3. 成分定量：ランソプラゾールおよびアスパルテームを高速液体クロマトグラフィーで定量した。
4. 分包紙、乾燥剤および保管容器：分包紙の種類としては、セロポリー1、セロポリー2、グラシン（写真1）を用い、その保管容器としては、ネジ式プラスチックパック、クリアパック、アルミパックチャック袋の4種類（写真3）、乾燥剤としてはシリカゲル（写真2）を用いた。



- 【結果】 1. 保管後の状態：五感により先発品（A-1）に類似する後発品は3種類（A-2,A-3,A-4）であり、他の後発品5種類（B-1,B-2,B-3,B-4,B-5）は、甘味が大きく異なり、添加されているアスパルテーム含量は、吸湿率が高いものほど低下した（表1,2）。
2. 着色の様態：錠剤表面上の淡橙色の斑点は、3週間から赤橙色を呈し（写真4）4週間で暗褐色に変化していること（写真5,図1）を確認した。
3. 成分含量：変色前と変色後で、ランソプラゾールの1錠中15mgの含量に変化はなかった。アスパルテームの含量は製品により異なり、A-1が最も低くA-1の3倍弱の含量を示す薬剤もあった。28日保管後の残存率は、様々であった（表1）。
4. 防止策：3種類の分包紙のみではいずれも変色を生じ、分包紙の種類による相違は認めなかった。保管容器としてアルミパックを用い、さらに乾燥剤を封入しておけば、変色は生じなかった。4週間保管した容器内の湿度経過は、保存条件の違いにより異なった（図2）。

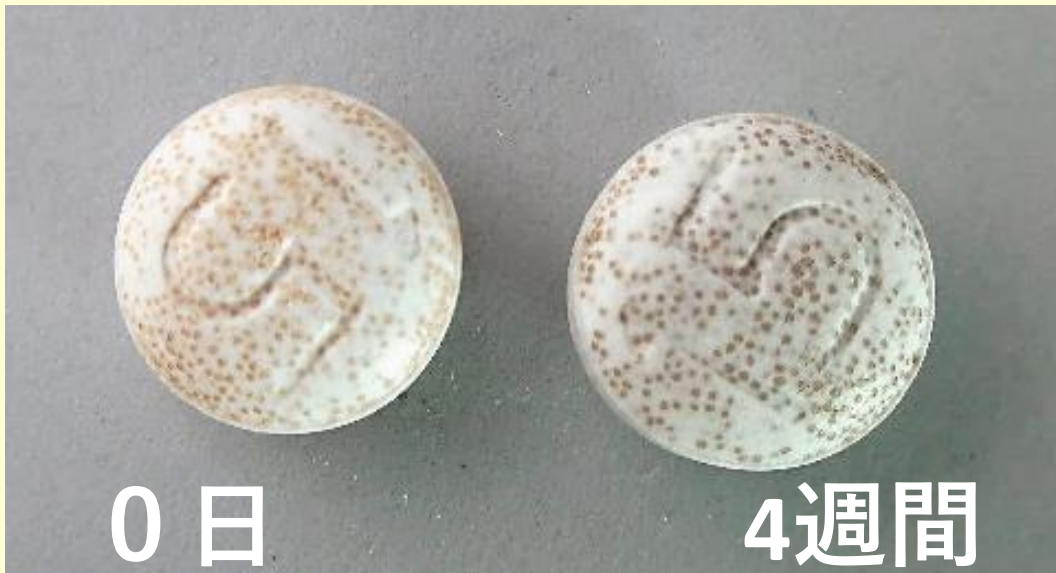


表1 アスパルテームの含量および残存率

	製品名	含 量*	比 率**	残存率***
A-1	タケプロン	1.3	100	73
A-2	サワイ	2.7	208	70
A-3	日医工	3.7	285	74
A-4	トーワ	1.7	131	97
B-1	ケミファ	1.6	123	41
B-2	テバ	1.4	108	45
B-3	DK	1.6	123	43
B-4	JG	1.4	108	55
B-5	RTO	1.5	115	49

*含量：錠中の含量（mg）
**比率：A-1を100%とした時の割合
***残存率：アスパルテーム含量を100%とした時の28日保管後の残存率(%)

表2 保存条件による28日後の吸湿率*

吸湿率(%)		I：シリカゲル有		II：シリカゲル無	
		ネジ式**	クリア***	アルミ****	チャック****
A-1	I	0.3	1.2	0.0	3.1
	II	1.1	3.0	0.5	3.2
A-3	I	1.0	2.2	0.1	4.5
	II	2.1	4.3	1.3	4.4
A-4	I	0.1	0.9	0.0	2.5
	II	0.8	2.3	0.2	2.6
B-1	I	1.5	2.9	0.3	5.4
	II	2.6	5.2	1.9	5.4

*保存条件による28日後の吸湿率：代表的なものを掲載した
ネジ式：ネジ式プラスチックパック *クリア：クリアパック
****アルミ：アルミパック ****チャック：チャック袋

	表面		割面	
	保管前	28日後	保管前	28日後
A-1				
A-3				
A-4				
B-1				

図1 代表的なOD錠の保管による変色

【考察】

OD錠の斑点は、コーティングを施された球形顆粒がその形状の主体である。

PTP包装を解き、一包化されたOD錠は吸湿を受け易く、高湿度の保管で顕著に変色し品質劣化を招く。

この原因は、顆粒表面の三二酸化鉄が四三酸化鉄に還元（ $\text{Fe}_2\text{O}_3 \rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4$ ）し、呈色するものである。これは、吸湿することでOD錠に含まれる添加物の一部が還元性を帯びおこる変化と考察している。

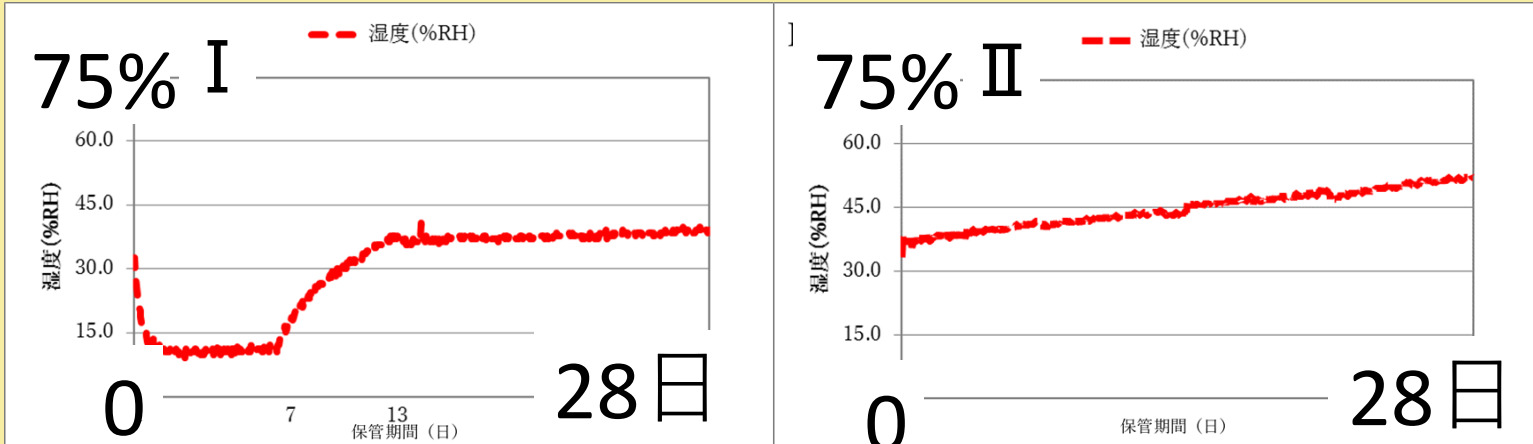
一方で甘味料であるアスパルテームも吸湿により減少することが明らかになったが、これはアスパルテームが加水分解を起しアミノ酸に分解したと推察している。

【結論】

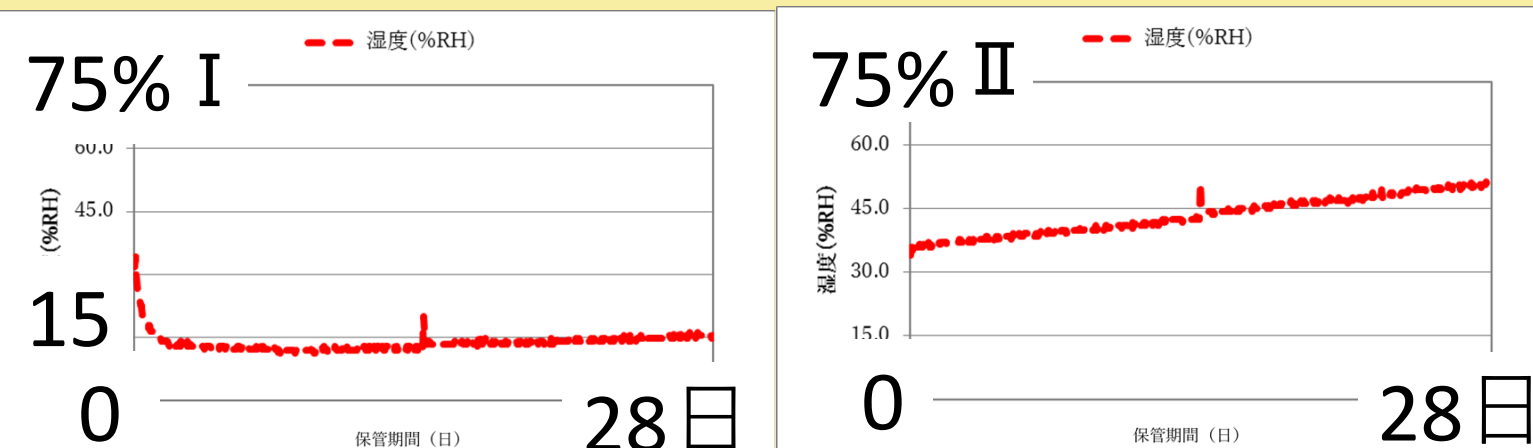
一包化調剤によって生じるOD錠の変色は、球形顆粒の表面色素の変化であり、球形顆粒に含まれるランソプラゾール含量に変化はない。ただし、変色を示す薬剤は変味を呈する場合もある。

これを防ぐ方法として、一包化後の薬剤の保管には、シリカゲル入りのアルミパックの使用を勧めたい。

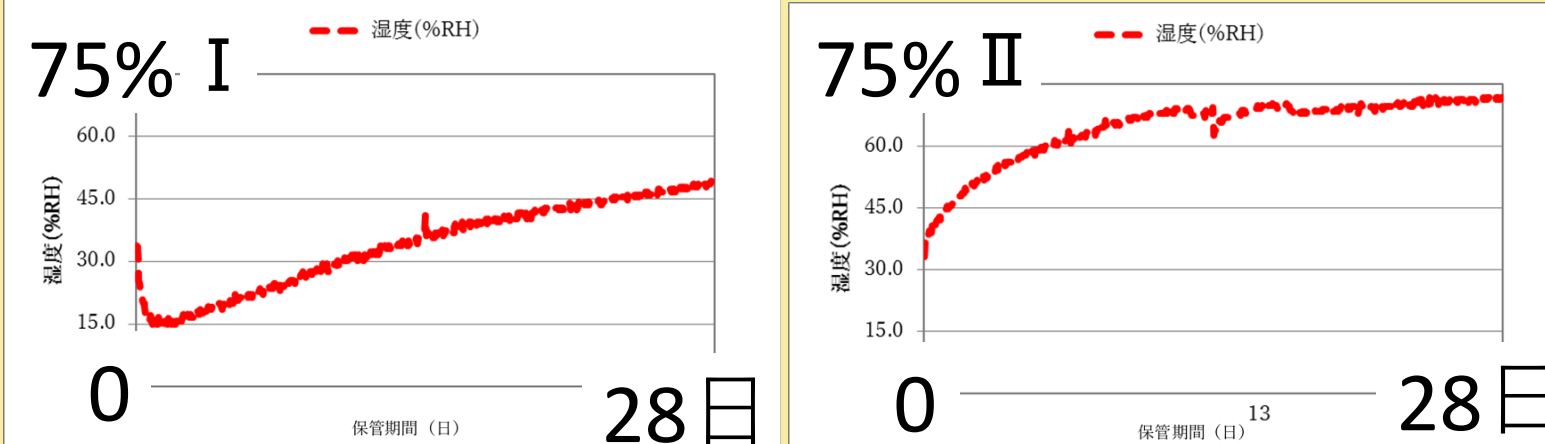
ネジ式プラスチックパック



アルミパック



クリアパック



チャック袋

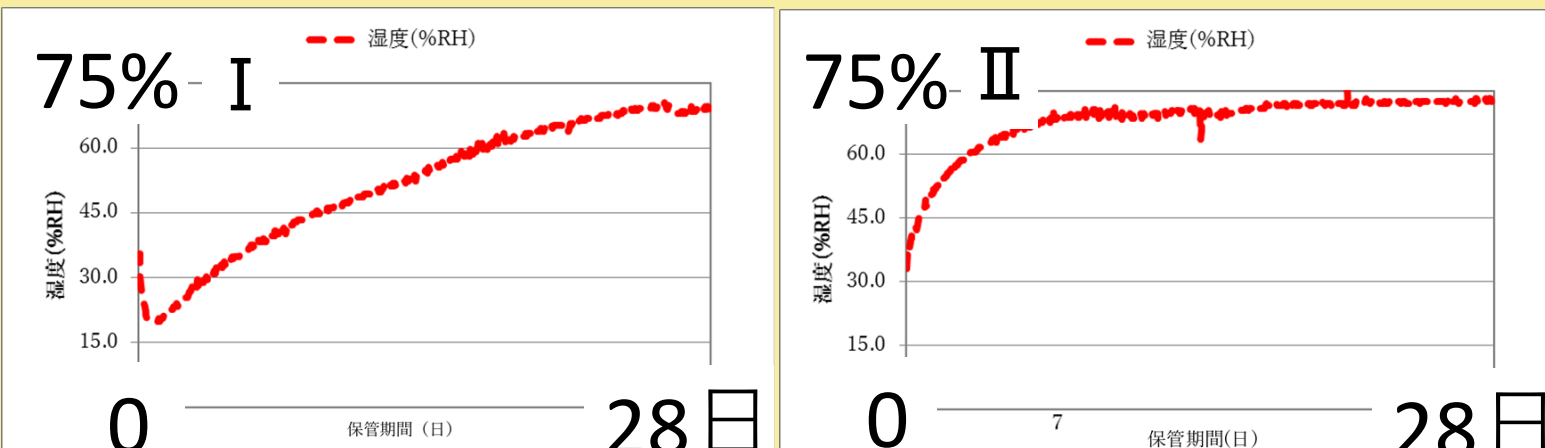


図2 保存条件の違いによる湿度変化（I：シリカゲル有 II：シリカゲル無）