

含量規格から外れた 感冒剤3号Aに関する考察



○梅沢綾子¹⁾ 向永和頼¹⁾ 芦野研治¹⁾ 安部好弘¹⁾
石川さと子^{1,2)} 小野稔¹⁾ 上野浩男¹⁾ 安田一郎^{1,3)} 永田泰造¹⁾

¹⁾公益社団法人 東京都薬剤師会 ²⁾慶應義塾大学薬学部 ³⁾東京薬科大学

第55回日本薬剤師会学術大会 利益相反の開示

演者名:梅沢綾子

私は今回の演題に関連して、
開示すべき利益相反はありません。

【目的】

東京都薬剤師会衛生試験所では、薬機法に基づき薬局製剤を中心とした医薬品計画的試験を実施しており、検体の中に製造承認規格に適合しないものを発見することがある。

薬局製剤の品質を保証するためには、不適合となる原因を究明する必要があることから、今回は含量規格に外れることの多い感冒剤3号Aのその原因について検討した。

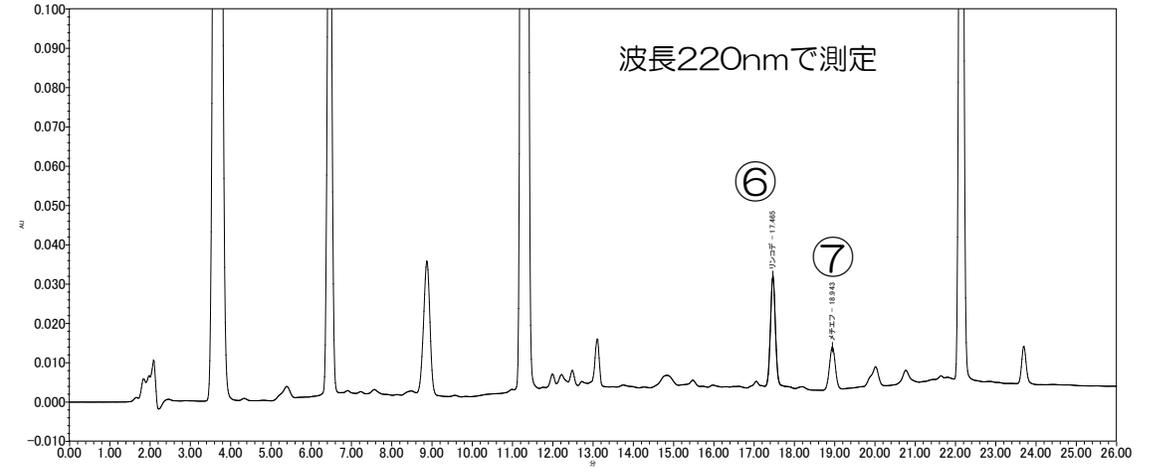
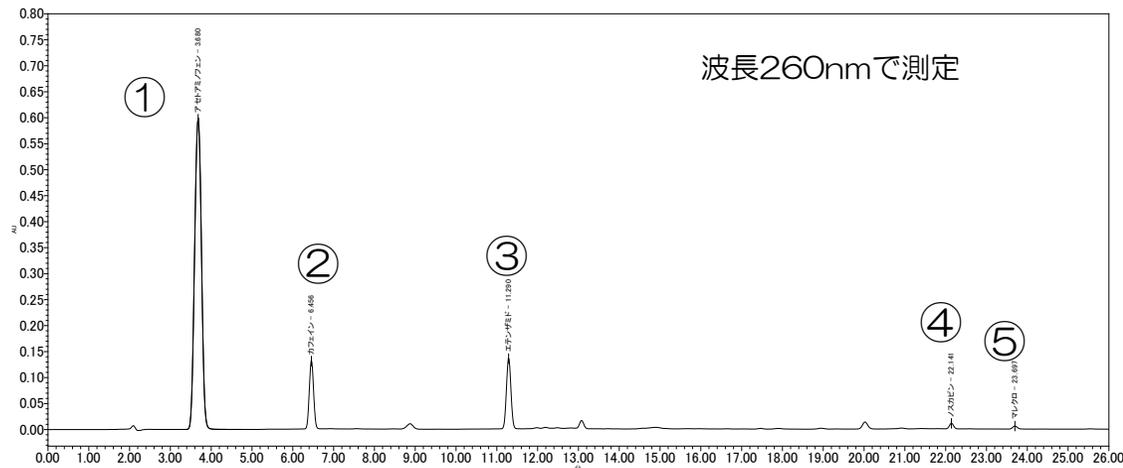
【方法】

試料：2019～2021年度、本会に依頼された感冒剤3号A；24検体

製剤の性状：粒子の性状をルーペで観察

処方原料の分級：日本薬局方のふるいを使用し粒径測定

成分定量：高速液体クロマトグラフィー（HPLC）でシステム再現性を確認した後、7成分を一斉分析した。



分析条件

<移動相> A：水/アセトニトリル/SDS/リン酸混液(95:5:1:1) B：水/アセトニトリル/SDS/リン酸混液(5:95:1:1) A、Bの濃度比を変え測定

<カラム>東ソーTSKgel ODS-80Ts 15cm×4.6mm 粒子サイズ5 μ m <注入量>10 μ L <検出器>PDA <カラムオープン>40 $^{\circ}$ C <流速>1.0mL/min

アセトアミノフェン①、カフェイン水和物②、エテンザミド③、ノスカピン④、クロルフェニラミンマレイン酸塩（マレクロ⑤）、ジヒドロコデインリン酸塩（リンコデ⑥）及び*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩（メチエフ⑦）

高さ法を用いたn=6のシステム再現性：0.47%～1.31%

【定量結果】

2019～2021年度の感冒剤3号A 24検体

感冒剤3号A（2019年度）の定量値(%)

成分名	メチルエフェドリン塩酸塩	クロルフェニラミンマレイン酸塩	ジヒドロコデインリン酸塩	ノスカピン	アセトアミノフェン	エテンザミド	カフェイン
規格値	0.65～0.97	0.09～0.11	0.26～0.39	0.58～0.70	5.4～6.6	9.0～11.0	0.9～1.1
2019-1	0.71	0.09	0.29	0.63	6.0	9.5	1.0
2019-2	0.77	0.11	0.30	0.63	5.8	9.9	1.1
2019-3	0.88	0.10	0.32	0.64	6.6	9.5	1.0
2019-4	0.84	0.10	0.33	0.70	6.0	9.3	1.0
2019-5	0.82	0.11	0.32	0.60	5.9	9.6	1.0
2019-6	0.84	0.10	0.33	0.58	6.2	9.5	1.1
2019-7	0.83	0.11	0.32	0.59	5.1	8.6	0.8
2019-8	0.80	0.10	0.33	0.61	6.6	9.8	1.0
2019-9	0.82	0.10	0.32	0.58	5.9	10.1	1.1
2019-10	0.87	0.09	0.31	0.66	6.4	10.2	1.0
2019-11	1.06	0.09	0.38	0.74	7.3	9.8	1.0

■ : 含量過多 ■ : 含量過少

定量：24検体中8検体が規格から外れていた。

感冒剤3号A（2020年度）の定量値(%)

成分名	メチルエフェドリン塩酸塩	クロルフェニラミンマレイン酸塩	ジヒドロコデインリン酸塩	ノスカピン	アセトアミノフェン	エテンザミド	カフェイン
規格値	0.65～0.97	0.09～0.11	0.26～0.39	0.58～0.70	5.4～6.6	9.0～11.0	0.9～1.1
2020-1	0.67	0.10	0.32	0.67	6.1	9.4	1.0
2020-2	0.81	0.10	0.31	0.60	6.2	9.6	1.0
2020-3	0.79	0.10	0.31	0.63	6.3	9.7	1.0
2020-4	0.77	0.09	0.31	0.64	6.4	9.6	1.0
2020-5	0.74	0.12	0.33	0.42	6.0	4.3	1.0
2020-6	0.76	0.13	0.31	0.60	5.8	9.6	0.9
2020-7	0.78	0.11	0.33	0.58	5.8	9.8	1.0

■ : 含量過多 ■ : 含量過少

感冒剤3号A（2021年度）の定量値(%)

成分名	メチルエフェドリン塩酸塩	クロルフェニラミンマレイン酸塩	ジヒドロコデインリン酸塩	ノスカピン	アセトアミノフェン	エテンザミド	カフェイン
規格値	0.65～0.97	0.09～0.11	0.26～0.39	0.58～0.70	5.4～6.6	9.0～11.0	0.9～1.1
2021-1	0.82	0.09	0.32	0.73	6.3	10.1	1.1
2021-2	0.68	0.08	0.32	0.47	6.5	9.5	0.9
2021-3	0.81	0.11	0.32	0.60	6.3	10.0	1.1
2021-4	0.78	0.11	0.31	0.69	5.9	9.7	1.0
2021-5	0.81	0.00	0.33	0.60	6.6	9.8	1.0
2021-6	0.90	0.12	0.36	0.73	8.4	10.4	1.1

■ : 含量過多 ■ : 含量過少

規格から外れた感冒剤3号A

⇒ 含量過多のものと含量過少のものが混在していた

規格から外れた感冒剤3号A（2019～2021年度）の定量値(%)

成分名	メチルエフェドリン塩酸塩	クロルフェニラミンマレイン酸塩	ジヒドロコデインリン酸塩	ノスカピン	アセトアミノフェン	エテンザミド	カフェイン
規格値	0.65～0.97	0.09～0.11	0.26～0.39	0.58～0.70	5.4～6.6	9.0～11.0	0.9～1.1
2019-1	0.83	0.11	0.32	0.59	5.1	8.6	0.8
2019-2	1.06	0.09	0.38	0.74	7.3	9.8	1.0
2020-1	0.74	0.12	0.33	0.42	6.0	4.3	1.0
2020-2	0.76	0.13	0.31	0.60	5.8	9.6	0.9
2021-1	0.82	0.09	0.32	0.73	6.3	10.1	1.1
2021-2	0.68	0.08	0.32	0.47	6.5	9.5	0.9
2021-3	0.90	0.12	0.36	0.73	8.4	10.4	1.1



: 含量過多



: 含量過少

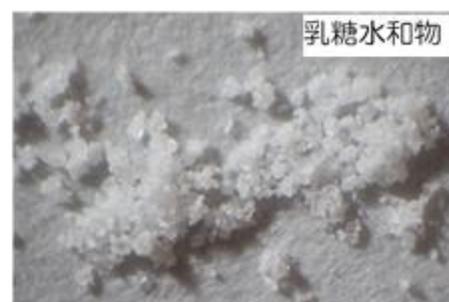
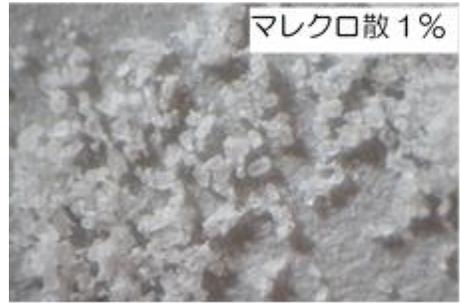
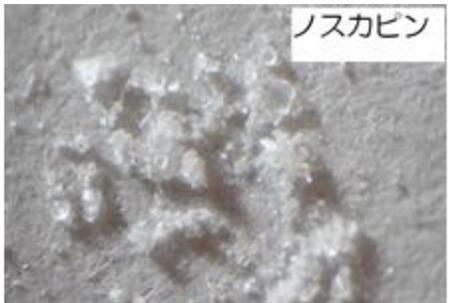
【形状の確認】

検体2021-1を振動させた後の形状
(色調及び粒径の違いを確認)

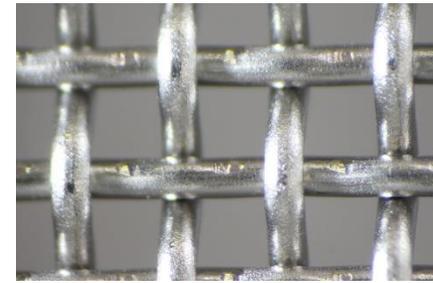


倍率：4倍

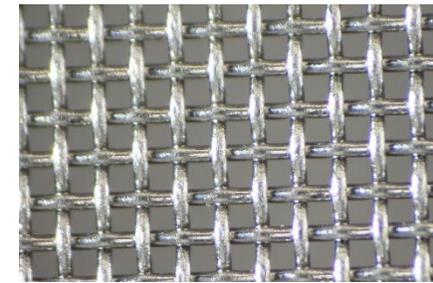
1mm
|← →|



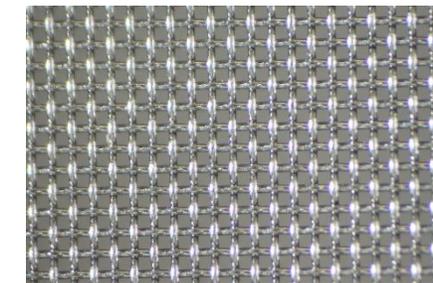
日本薬局方規格ふるい



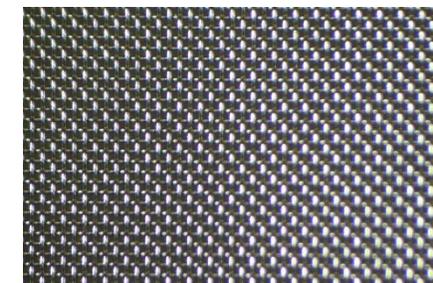
18号
(850μm)



50号
(300μm)



100号
(150μm)



200号
(75μm)

拡大鏡2×10倍

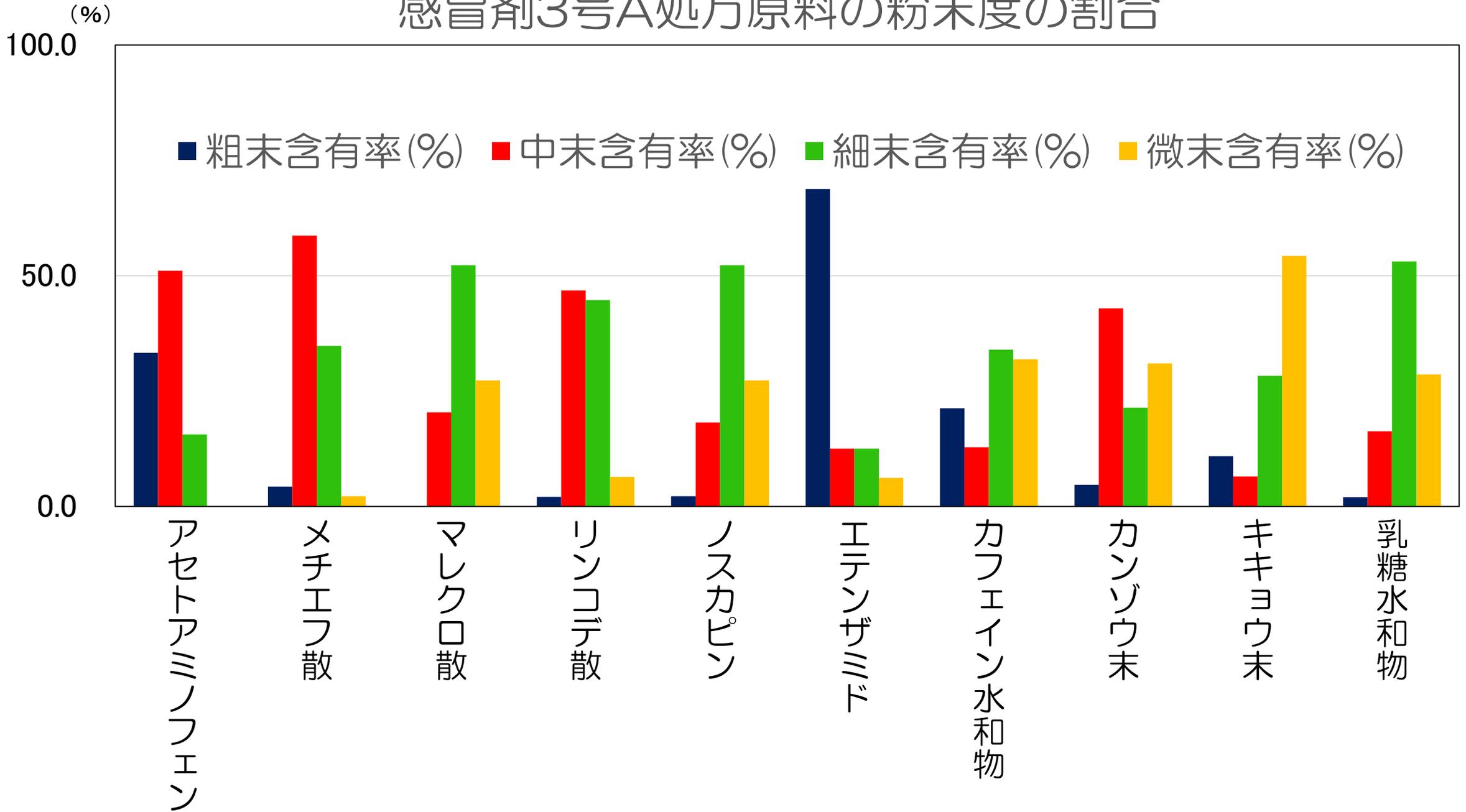
【処方原料粉末度の検査結果】

感冒剤3号A処方原料0.50 g を篩過し分級

ふるい番号 (寸法)	18号 (850 μ m)	50号 (300 μ m)	100号 (150 μ m)	200号 (75 μ m)
上を篩過した名称	粗末	中末	細末	微末

	粗末 含有率 (%)	中末 含有率 (%)	細末 含有率 (%)	微末 含有率 (%)
アセトアミノフェン	33.3	51.1	15.6	0.0
dlメチルエフェドリン塩酸塩散10%	4.3	58.7	34.8	2.2
クロルフェニラミンマレイン酸塩散1%	0.0	20.4	52.3	27.3
ジヒドロコデインリン酸塩散1%	2.1	46.8	44.7	6.4
ノスカピン	2.2	18.2	52.3	27.3
エテンザミド	68.8	12.5	12.5	6.8
カフェイン水和物	21.3	12.8	34.0	31.9
カンゾウ末	4.7	42.9	21.4	31.0
キキョウ末	10.9	6.5	28.3	54.3
乳糖水和物	2.0	16.3	53.1	28.6

感冒剤3号A処方原料の粉末度の割合



【考察】

感冒剤3号Aは、処方原料の粉末度の割合が偏在していた。

混和する前に粉末度を揃えることで十分な混和が容易となり均一な製剤が調製できると考える。

一方、処方原料の配合差は右表に示すように大きく、また、配合数も多いため十分な混和が必要な製剤でもある。

感冒剤3号A1日分処方（g）	
アセトアミノフェン	0.450
メチエフ散	0.600
マレクロ散	0.750
リンコデ散	2.400
ノスカピン	0.048
エテンザミド	0.750
カフェイン水和物	0.075
カンゾウ末	0.800
キキョウ末	1.600
乳糖水和物	0.027
全量	7.500

1日3回 一包2.5g

粉末度が揃った原料の入手が容易で、倍散利用などにより配合差を小さくした処方改善がなされれば、含量規格に常に合致した製剤が調製できると考察している。