

P-029

マスキング剤含量と崩壊性からみた 口腔内崩壊錠の品質



○ 梅沢綾子¹⁾ 向永和頼¹⁾ 芦野研治¹⁾ 石川さと子^{1, 2)} 小野稔¹⁾
松本有右¹⁾ 山田純一¹⁾ 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

【目的】

口腔内崩壊錠は、口に入れた時の呈味と崩壊性が服用感に影響するため、苦味のマスキング剤としてアスパルテーム（AT）が添加されることが多い。

本研究では、アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠（AOD錠）及びフェキソフェナジン塩酸塩口腔内崩壊錠（FOD錠）の先発品と後発品について、主成分とAT含量及び崩壊性から品質を調べ、後発品選択との関連性を調査した。

【方法】

1. 試料： AOD錠は先発品1種類（アムロジンOD錠）及び後発品23種類の計24種類（写真1）。 FOD錠は先発品1種類（アレグラOD錠）及び後発品9種類の計10種類（写真2）。
2. 主成分およびAT定量： システム適合性を確認し、
高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で定量した。
3. 崩壊試験： 日局崩壊試験法を準用して、同一製剤6錠の形状消失時間の平均から各製剤の崩壊時間を求めた。

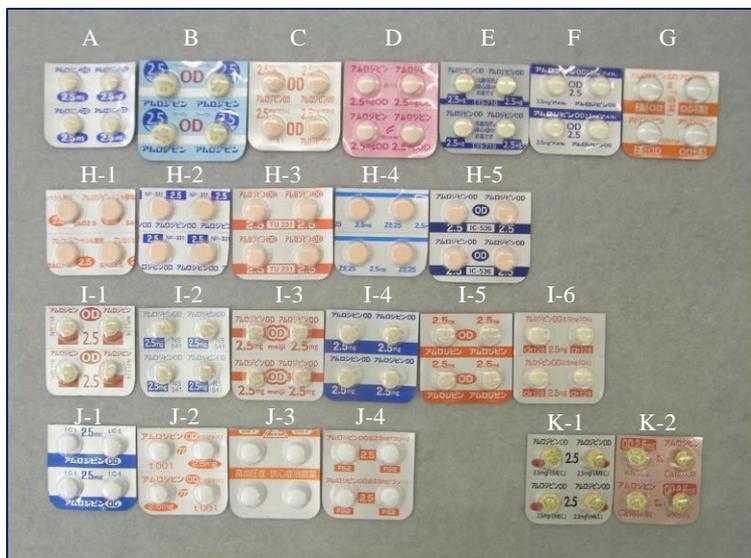


写真1 AOD錠

（添加剤の類似性よりアルファベットで区分）

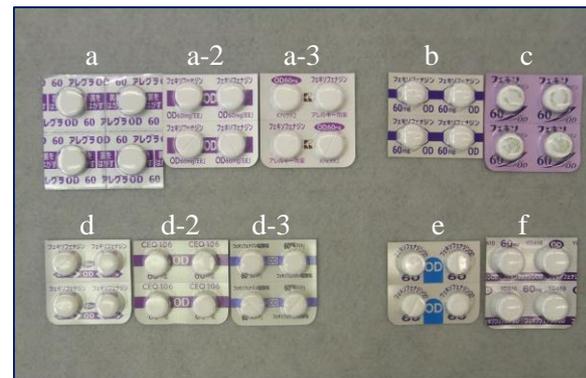


写真2 FOD錠

（添加剤の類似性よりアルファベットで区分）

【結果1】

主成分含量：AOD錠、FOD錠ともに先発品の±10%以内であった。

AT含量：AT含量はAOD錠、FOD錠ともに製剤含量が異なり、AOD錠では、後発品6種類が先発品Aの0.8～0.9倍、14種類が2.9～6.7倍、3種類が15.3～19.5倍であった（表1）。FOD錠では後発品9種類のうち2種類が先発品aの約0.4倍、2種類は1.6～1.7倍であった（表2）。

表1 AOD錠のAT含量比率

| | 商品名 | ATの比率 | | 商品名 | ATの比率 |
|-----|-------|-------|-----|--------|-------|
| A | アムロジン | 1.0 | I-1 | 「ケミファ」 | 0.9 |
| B | 「トーワ」 | 19.5 | I-2 | 「NS」 | 0.8 |
| C | 「サワイ」 | 5.4 | I-3 | 「明治」 | 0.9 |
| D | 「日医工」 | 2.9 | I-4 | 「あすか」 | 0.9 |
| E | 「タカタ」 | 3.2 | I-5 | 「YD」 | 0.8 |
| F | 「アメル」 | 6.7 | I-6 | 「CH」 | 0.9 |
| G | 「杏林」 | 5.9 | J-1 | 「科研」 | 5.4 |
| H-1 | 「サンド」 | 5.6 | J-2 | 「武田テバ」 | 4.8 |
| H-2 | 「NP」 | 5.7 | J-3 | 「JG」 | 4.8 |
| H-3 | 「TCK」 | 6.7 | J-4 | 「フソー」 | 5.6 |
| H-4 | 「ZE」 | 6.2 | K-1 | 「EMEC」 | 15.7 |
| H-5 | 「イセイ」 | 6.3 | K-2 | 「KN」 | 15.3 |

表2 FOD錠のAT含量比率

| | 商品名 | ATの比率 |
|-----|-------|-------|
| a | アレグラ | 1.0 |
| a-2 | EE | 0.4 |
| a-3 | KN | 0.4 |
| b | サワイ | 1.1 |
| c | トーワ | 1.6 |
| d-1 | ファイザー | 0.9 |
| d-2 | CEO | 1.0 |
| d-3 | FFP | 0.9 |
| e | NP | 1.0 |
| f | YD | 1.7 |

表3 AOD錠の崩壊性

| | 商品名 | 形状消失時間 (秒) | | 平均 | 標準偏差 |
|-----|--------|------------|----|------|------|
| | | 最大 | 最小 | | |
| A | アムロジン | 24 | 19 | 22.2 | 1.95 |
| B | 「トーワ」 | 26 | 17 | 21.0 | 3.06 |
| C | 「サワイ」 | 26 | 22 | 23.7 | 1.49 |
| D | 「日医工」 | 13 | 8 | 9.5 | 1.71 |
| E | 「タカタ」 | 31 | 26 | 28.7 | 1.80 |
| F | 「アメル」 | 27 | 20 | 24.0 | 2.24 |
| G | 「杏林」 | 21 | 15 | 19.2 | 2.11 |
| H-1 | 「サンド」 | 20 | 12 | 15.7 | 2.49 |
| H-2 | 「NP」 | 21 | 19 | 19.8 | 0.90 |
| H-3 | 「TCK」 | 18 | 11 | 14.8 | 2.19 |
| H-4 | 「ZE」 | 27 | 19 | 22.5 | 2.63 |
| H-5 | 「イセイ」 | 24 | 21 | 22.7 | 0.94 |
| I-1 | 「ケミファ」 | 33 | 28 | 30.5 | 1.61 |
| I-2 | 「NS」 | 34 | 25 | 29.2 | 2.79 |
| I-3 | 「明治」 | 26 | 21 | 24.0 | 1.63 |
| I-4 | 「あすか」 | 26 | 20 | 23.3 | 2.13 |
| I-5 | 「YD」 | 31 | 25 | 28.3 | 2.21 |
| I-6 | 「CH」 | 30 | 22 | 27.3 | 2.69 |
| J-1 | 「科研」 | 20 | 15 | 16.7 | 1.60 |
| J-2 | 「武田テバ」 | 14 | 12 | 13.0 | 0.82 |
| J-3 | 「JG」 | 10 | 7 | 8.3 | 1.25 |
| J-4 | 「フソー」 | 20 | 17 | 19.0 | 1.00 |
| K-1 | 「EMEC」 | 33 | 14 | 24.0 | 7.16 |
| K-2 | 「KN」 | 35 | 13 | 25.2 | 7.24 |

【結果2】

崩壊時間：AOD錠では、先発品Aの22.2秒に対して後発品は8.3～30.5秒、23製剤の平均±標準偏差は21.3±6.1秒で、後発品の中には試料6錠の形状消失時間の差が22秒もある製剤が存在した（表3）。

表4 FOD錠の崩壊性

| | 商品名 | 形状消失時間 (秒) | | 平均 | 標準偏差 |
|-----|-------|------------|----|------|------|
| | | 最大 | 最小 | | |
| a | アレグラ | 17 | 12 | 14.3 | 1.60 |
| a-2 | EE | 16 | 13 | 14.3 | 1.25 |
| a-3 | KN | 17 | 11 | 13.8 | 2.27 |
| b | サワイ | 11 | 5 | 8.2 | 2.54 |
| c | トーワ | 19 | 14 | 15.8 | 2.03 |
| d-1 | ファイザー | 18 | 15 | 16.2 | 1.21 |
| d-2 | CEO | 14 | 10 | 12.0 | 1.41 |
| d-3 | FFP | 16 | 10 | 13.2 | 2.11 |
| e | NP | 15 | 12 | 13.3 | 0.94 |
| f | YD | 24 | 15 | 18.0 | 3.11 |

FOD錠では、先発品aは14.3秒、9種類の後発品は、8.2～18.0秒であり形状消失時間の差は、最大9秒だった（表4）。

【考察1】

先発品と後発品のAT含量を比較した結果、AOD錠、FOD錠ともに製剤によって差があり、AOD錠の製剤Bは、先発品Aの約20倍でAT含量が最も多かった。東京都薬剤師会による後発医薬品実態調査より令和元年10月調剤分の調剤回数を調べると、この製剤Bが最も多く、後発品調剤回数の37%を占め2番目に多い製剤Cの約3倍であった。

東京都薬剤師会による 後発医薬品実態調査

実態調査で調剤回数の最も多い製剤が、マスキング剤を最も多く含んでいた。

●医薬品情報 後発薬検索

| アムロジピンOD錠2.5mg | | | | | |
|----------------|---|----|----|------|-------|
| 規格 | 2.5mg1錠 | 単位 | 錠 | 服用区分 | 内用-錠 |
| 一般名称 | アムロジピン口腔内崩壊錠2.5mg | | | | |
| 薬効 | 2171: 個々の器官系用医薬品 循環器官用薬 血管拡張剤 冠血管拡張剤 | | | | |
| 検索条件変更 | 同一剤形・同一規格量 | 検索 | 薬価 | | ¥21.4 |
| | | | | 調剤回数 | 2,195 |

検索結果 検索区分: 同一剤形・同一規格量
24件中1~24件表示しています。

基本表示順 医薬品名順

| 選択 | 後発 | 医薬品名 | 薬価 | 販売会社 | 機能同一 | 最小包装 | 調剤回数 | 供給体制 |
|--------------------------|----|-------------------------------------|--------|------|----------------------------------|------|-------|-------|
| <input type="checkbox"/> | ● | アムロジピンOD錠2.5mg「トーフ」 | ¥10.10 | 東和薬品 | <input checked="" type="radio"/> | 100錠 | 5,538 | --aa2 |
| <input type="checkbox"/> | ● | アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」 | ¥10.10 | 沢井 | <input checked="" type="radio"/> | 100錠 | 1,958 | aaaa |

【考察2】

後発品の崩壊性を網羅的に調査した結果、AOD錠、FOD錠ともに後発品の崩壊性にはバラツキが認められたが、AT含量との相関性は認められなかった。また、錠剤間の崩壊性の大きな差がある後発品K-1、K-2を認めた。

口腔内崩壊錠の場合、呈味(含有する甘味料の量)は、服用感に影響し患者により服薬コンプライアンスに大きく影響する場合があるため、後発品を選択する際に薬剤師は製剤特性(品質)の一つとして認識する必要があると考えられた。

第53回日本薬剤師会学術大会 利益相反の開示

筆頭演者名： 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。