

# 薬局製剤の迅速分析への取り組み



○梅沢綾子<sup>1)</sup> 小島ひろみ<sup>1)</sup> 榑沢格子<sup>1)</sup> 森由子<sup>1)</sup>  
原博<sup>1)</sup> 安部好弘<sup>1)</sup> 西澤啓子<sup>1)</sup> 安田一郎<sup>2)</sup>

1) 社団法人 東京都薬剤師会 2) 東京薬科大学

**【目的】** 本会試験室では会員の製造した薬局製剤の試験検査を実施している。薬局製剤の安全性と信頼性を担保するためには、依頼試験の試験検査を迅速に行い、その結果を可能な限り短時間で製造薬局に報告することが求められる。これまでいくつかの不良品の発見があったことから、迅速性を重視した自家試験法を検討した。

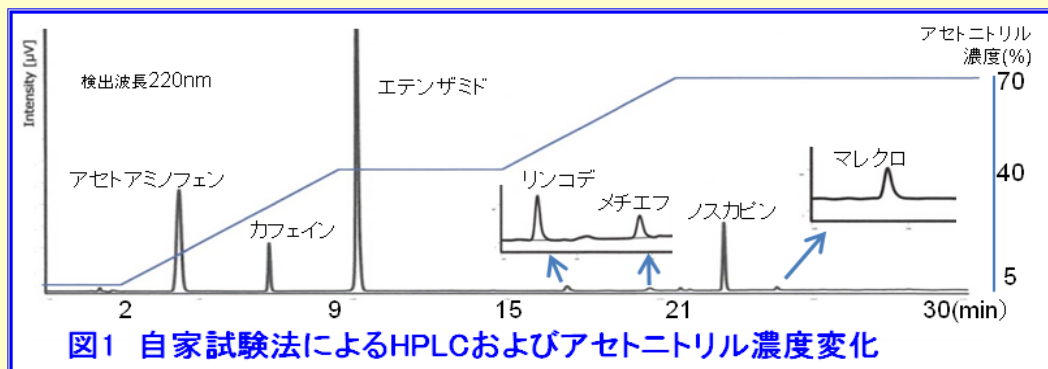


図1 自家試験法によるHPLCおよびアセトニトリル濃度変化

表2 自家試験HPLCのタイムプログラム

Time (min)	移動相 A(%)	移動相 B(%)
0	95	5
2	95	5
9	60	40
15	60	40
21	30	70
31	30	70

**【方法】** モデル製剤: 7成分が配合されている薬局製剤・かぜ薬9(感冒剤2号A)をモデル製剤に選択した。(表1)

分析方法① 自家試験法: 試料溶液は、1日処方量の1/30を希エタノールで正確に50mLにした。HPLC装置として2ポンプ・グラジエントシステムを使用。2液(A・B)により移動相の組成比をタイムプログラム(表2)により自動変更しながら分析する。(図1) 検出はPDA検出器を用い210nm~280nmを測定し、最適な波長で定量値を求める。

② 薬局製剤業務指針法: 試験溶液は指針に従い4種類を作製する。HPLC装置は1ポンプシステム。(以下指針法と略す) 移動相は4種類を作製し交換時には十分な洗浄を行う。

③ 試験法の比較: 自家試験法および指針法で、それぞれ6検体の試験に要する時間および定量値を比較した。分析作業の流れは図3に示すとおり。波形処理はマニュアルで、それぞれベースラインを確認し算出した。

表1 モデル剤 かぜ薬9(感冒剤2号A)

メチエフ10倍散	0.6g(0.06g)
マレクロ	0.0075g
リンコデ100倍散	2.4g(0.024g)
ノスカピン	0.048g
アセトアミノフェン	0.45g
エテンザミド	0.75g
カフェイン	0.075g
乳糖	適量
全量	6.0g

dl-メチルエフェドリン塩酸塩10%: メチエフ10倍散と略す  
ジヒドロコデインリン酸塩1%: リンコデ100倍散と略す  
クロルフェニラミンマレイン酸塩: マレクロと略す

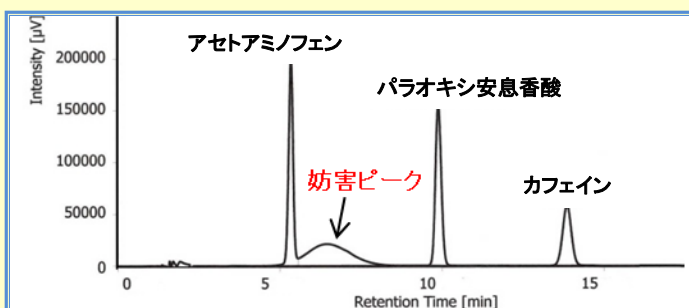


図2 測定に支障をきたす指針法のHPLC

## 自家試験法

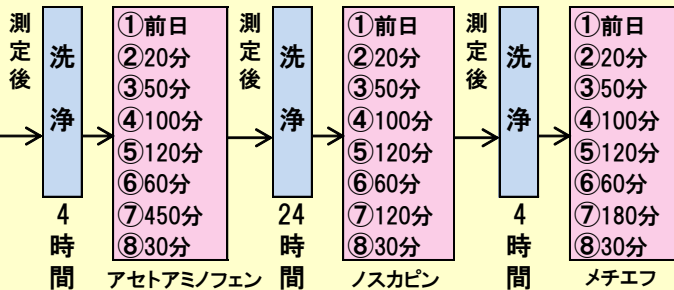
- ① 移動相調製 前日調製 (以下前日)
- ③ 標準品調製 70分
- ④ 検量線作成 300分
- ⑤ システム再現性(CV値)を求める(N=6) 360分
- ⑥ 試料溶液を調製 50分
- ⑦ 試料溶液測定(N=6) 360分
- ⑧ 解析処理時間 60分

全成分測定 20時間

## 指針法

- ① 前日
- ② 内標準溶液の調製 20分
- ③ 40分
- ④ 75分
- ⑤ 90分
- ⑥ 60分
- ⑦ 90分
- ⑧ 30分

測定 エテンザミド  
6.8時間



測定 アセトアミノフェン  
カフェイン  
13.8時間

測定 ノスカピン  
マレクロ  
8.3時間

測定 メチエフ  
リンコデ  
9.3時間

全成分測定 70.2時間

図3 分析作業の流れ及び所要時間

- 【結果】**
- ① 自家試験法及び指針法のシステム再現性はいずれも1.5%以下で良好であった。
  - ② それぞれの試験法の定量値を表3に示した。総じて自家試験法が優れていた。
  - ③ 指針法では繰り返し測定すると妨害ピークが出現するので(図2)、それを洗い流すのに75分を要した。
  - ④ 6検体処理で自家試験法は連続20時間を要するのに対し、指針法では70.2時間であった。
  - ⑤ 自家試験法及び指針法共に解析処理は、自動処理では不十分でありマニュアルでの処理を必要とした。(図4)

表3 それぞれの試験法による定量値(n=6)の比較

成分名	自家試験法		指針法
	定量値(%)	定量値(%)	定量値(%)
メチエフ	100.0	98.0	98.0
リンコデ	105.0	107.5	107.5
マレクロ	96.0	88.0	88.0
ノスカピン	95.0	95.0	95.0
アセトアミノフェン	96.5	97.6	97.6
カフェイン	100.8	93.6	93.6
エテンザミド	100.8	98.9	98.9

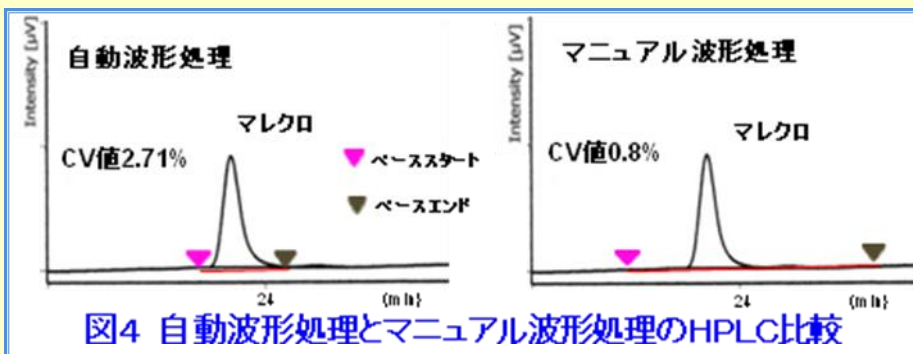


図4 自動波形処理とマニュアル波形処理のHPLC比較

- 【考察】**
- ① 平成24年4月~8月に行った散剤の薬局製剤50検体中21件(42%)が本自家試験法で対応することが可能で本試験法は、汎用性に富む。これらには、感冒剤13号A、12号Aも含まれる。
  - ② 本試験法は、指針法よりも良好な定量値が得られ、また、試験に所要する時間も短いことから、不良製品の発見には有効であると考えられる。
  - ③ 本試験法の移動相に使用するSDSから夾雑ピークが認められることから、解析処理には注意が必要である。