

【モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」】

簡易懸濁法に関する資料

(2017年2月改訂版)

本資料は本剤の懸濁状態及びチューブ通過性を検討した資料であり、臨床で経管投与した場合の有効性・安全性の評価は行っておりません。

本剤をご使用の際には添付文書をご確認の上、医療従事者の裁量と判断のもとに行っていただきますようお願い致します。

日本ケミファ株式会社

● 目的

モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）及び懸濁液の 55℃の水での安定性試験を実施した。また、補足的に pH の測定も行った。

● 試験方法

- ① 崩壊懸濁試験：注入器内にモンテルカスト錠 10mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の水 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、注入器を 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。10 分間放置後も崩壊・懸濁しなかった場合、錠剤のコーティングを破壊してから同様に操作した。
- ② 通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管栄養チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。
懸濁液を注入した後に 20mL 後の水を同じ注入器で吸い取り、注入して経管栄養チューブ内を洗い、残存する薬剤の有無を確認した。
- ③ 55℃の水での安定性：モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」5 個に水 100mL を加えてよくかき混ぜて懸濁液とし、55℃まで温めた後 10 分間 55℃に保ち、残存率を測定した。
- ④ 懸濁液の pH：モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」1 個に 55℃の水 20mL を加えてよくかき混ぜて懸濁液とし、pH を測定した。

● 結果

- ① 崩壊懸濁試験：10 分間放置しても崩壊・懸濁しなかった。コーティングを破壊したところ、5 分では崩壊・懸濁しなかったが、10 分以内に崩壊・懸濁した。
- ② 通過性試験：8Fr.チューブを通過した。

経管投与の可否	崩壊懸濁試験（水：55℃）				通過性試験 (通過サイズ)
	コーティング破壊前		コーティング破壊後		
	5分	10分	5分	10分	
適 2	×	×	×	○	8Fr.

○：完全崩壊、または注入器に吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況

<経管投与の可否の判定基準>

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブまたは 18Fr.ガストロボタンを通過する

適 2：錠剤のコーティングを破壊すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブあるいは 18Fr.ガストロボタンを通過する

条 1：条件付通過－チューブサイズにより通過の状況が異なる

条 2：条件付通過－腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能である

条 3：条件付通過

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない

出典：内服薬経管投与ハンドブック 第 3 版（じほう）

③ 55℃の水での安定性：55℃、10 分後の残存率は、98.8%であった。

④ 懸濁液の pH：9.1

● 結論

モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、コーティングを破壊することにより 55℃の水で 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブを通過したことから、経管投与は「適 2」と判定された。

また、懸濁液 (55℃) の 10 分後の残存率は 98.8%であった。さらに、懸濁液の pH は 9.1 であった。

<追加試験>

● 目的

モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」の懸濁液の安定性をさらに確認するため、純度試験（類縁物質）を追加で実施した。

● 試験方法

曝光下（約 500lx）及び遮光下（暗室）において、注入器内にモンテルカスト錠 10mg「ケミファ」をコーティングを破壊して 1 錠入れ、25℃、37℃及び 55℃の水をそれぞれ 20mL 吸い取り、5 分間放置した後、注入器を 90 度 15 往復横転し、更に 5 分放置後、同様の操作を行って懸濁液とし、類縁物質を測定した。

● 結果

① 曝光下（約 500lx）

純度試験* (類縁物質含量：%)	水温								
	25℃			37℃			55℃		
	開始時	10分	30分	開始時	10分	30分	開始時	10分	30分
RRT 約 0.45：(%) [1.0%以下]	0.35~ 0.36	0.37~ 0.38	0.40~ 0.41	0.36	0.38~ 0.40	0.40~ 0.42	0.38	0.40~ 0.43	0.45
RRT 約 0.92：(%) [0.15%以下]	0.11	<u>0.25~</u> <u>0.28</u>	<u>0.49~</u> <u>0.52</u>	0.11	<u>0.25~</u> <u>0.40</u>	<u>0.45~</u> <u>0.49</u>	0.12~ 0.15	<u>0.26~</u> <u>0.33</u>	<u>0.51~</u> <u>0.58</u>
その他の最大：(%) [0.1%以下]	0.04	0.05	n.d.	0.04	0.05	n.d.	0.04~ 0.06	0.06~ 0.07	n.d.
合計：(%) [1.2%以下]	0.50~ 0.51	0.68~ 0.71	0.90~ 0.92	0.51	0.68~ 0.85	0.85~ 0.91	0.55~ 0.57	0.72~ 0.83	0.96~ 1.03

RRT：相対保持時間 []内：製剤の規格

表中の数値は、最小値～最大値を表す。数値の下線は、規格外を表す。

n.d.：検出せず ※：標準溶液のモンテルカストのピーク面積を 1.0%として算出した。

② 遮光下（暗室）

純度試験* (類縁物質含量：%)	水温								
	25℃			37℃			55℃		
	開始時	10分	30分	開始時	10分	30分	開始時	10分	30分
RRT 約 0.45：(%) [1.0%以下]	0.32~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.34~ 0.35	0.34	0.33~ 0.34	0.34
RRT 約 0.92：(%) [0.15%以下]	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
その他の最大：(%) [0.1%以下]	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
合計：(%) [1.2%以下]	0.32~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.34~ 0.35	0.34	0.33~ 0.34	0.34

脚注については、①の表の脚注を参照

● 結論

モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」の懸濁液の純度試験（類縁物質）を実施した結果、曝光下（約 500lx）においては、25℃、37℃及び 55℃のいずれの水も 10 分後に規格外となった。

遮光下（暗室）においては、25℃、37℃及び 55℃のいずれの水も 30 分後まで規格内であった。

日本ケミファ株式会社：簡易懸濁法に関する資料（社内資料）

2017 年 2 月作成