

【ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 μ g「ケミファ」】 簡易懸濁法に関する資料

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

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 μg「ケミファ」の経管投与の適否を確認するため、『内服薬経管投与ハンドブック（じほう）』に従い、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）を実施した。また、pHの測定及び通過前後の有効成分残存率の測定も行った。

● 試験方法

- ①崩壊懸濁試験：注入器内にナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 μg「ケミファ」を1個入れ、55℃の温湯 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。
- 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の温湯を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブを洗い、残存する薬剤の有無を確認した。
- ③懸濁液のpH：通過性試験でチューブを通過させた懸濁液のpHを測定した。
- ④通過前後の有効成分残存率：崩壊懸濁試験と同様に懸濁液を調製後、0.45 μmRC フィルターでろ過したろ液を通過前の試料溶液とした。また、通過性試験と同様に経管チューブを通過させた懸濁液と洗浄液を集めてろ過したろ液を通過後の試料溶液として、通過前後の有効成分の残存率を測定した。

● 結果

- ①崩壊懸濁試験：10分以内に崩壊・懸濁したが、カプセル皮膜は残っていた。
- ②通過性試験：初回通過時並びに洗浄後に、シリンジ内にはカプセル皮膜の残存が認められたが、全量が8Fr.チューブを通過した。

経管投与の 適否*1	崩壊懸濁試験（温湯：55℃）		通過性試験 （通過サイズ）
	5分	10分	
適1	×	○	8Fr.チューブ

○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能

×：投与困難

△：時間をかければ完全崩壊または通過しそうな状況。またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性あり

*1：崩壊懸濁試験、通過性試験の結果より、経管投与の適否を以下の判定基準により判定した。

<経管投与可否判定基準*2>

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブあるいは18Fr.ガストロボタンを通過

適2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブあるいは18Fr.ガストロボタンを通過

適3：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能

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。腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能

条3：条件付通過。

不適：経管投与に適さない

*2：薬品注入後に20mLの水でフラッシングするとき、薬品が残存していなければ通過と判定

出典：内服薬経管投与ハンドブック 第3版（じほう）

③懸濁液の pH : 7.13

④通過前後の有効成分残存率 :

<初回検討>

検体	試験回数	ナルフラフィン塩酸塩残存率 (対表示量%)
通過前	1	85.9
	2	96.6
通過後	1	94.7
	2	98.4

通過前の n=1 の結果は 85.9% と他 3 回の結果と比べておよそ 10% 低値となり、本剤の含量規格 (90.0%~110.0%) を下回った。そこで、n=2×2 回測定で追加検討を行った。

<追加検討>

検体	試験回数	ナルフラフィン塩酸塩残存率 (対表示量%)
通過前	1-1	94.2
	1-2	93.8
	2-1	94.3
	2-2	95.1
通過後	1-1	94.0
	1-2	85.6
	2-1	97.0
	2-2	79.9

通過後の含量は 79.9~97.0% とばらつきが認められた。

● 結論

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 μ g 「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 10 分以内に崩壊・懸濁し、シリンジ内へのカプセル皮膜の残存が認められたものの、全量が 8Fr. のチューブを通過したことから、「適 1」と判定された。

また、懸濁液の pH は 7.13 であった。

懸濁液の有効成分残存率は、79.9~98.4% とばらつきが認められたが、分析誤差によるものなのか、製剤の特性によるものなのか、原因は特定できなかった。

日本薬品工業株式会社：簡易懸濁法に関する資料（社内資料）

2018 年 5 月作成