

【ウラリット-U配合散】 簡易懸濁試験に関する資料

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

1. はじめに

先般、内服薬について「経管投与ハンドブック」が発刊され、薬剤の経管投与に関する情報が公表されている。そこで、弊社承認医薬品である「ウラリットーU」（有効成分：クエン酸カリウム、クエン酸ナトリウム）について、「経管投与ハンドブック」に記載されている、簡易懸濁法による経管投与が可能か検証試験を実施したので報告する。

2. 試料

2. 1 試験方法の検討

試験方法の検討用に以下の試料を調製し、使用した。

①塩化カリウム標準品：日本薬局方外医薬品規格クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム錠溶出試験方の塩化カリウム標準品に適合するもの。

塩化ナトリウム標準品：日本薬局方外医薬品規格クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム錠溶出試験方の塩化ナトリウム標準品に適合するもの。

②ウラリットーU： Lot No. 1356

2. 2 試薬・試液

すべて、市販特級品を使用した。

2. 3 機器

直示天秤	メトラー	AT-260
高速液体クロマトグラフィー	島津	20A
20mLPP 製シリンジ	テルモ製	
ユニチューブ*	日本理化学機械株式会社	内径 2.5mm φ, 外径 4mm φ, 1m

*通過性試験に用いるチューブは経管栄養チューブ（8～18Fr.）であるが、入手困難のため、最低径 8Fr.（約 2.67mm φ）以下のユニチューブで代用した。

3. 経管投与評価方法

下記の項目に従い、各試験法について評価した。

3. 1 簡易懸濁法

経管投与ハンドブックに従い、崩壊懸濁試験及び通過性試験の結果により経管投与に適した薬品かどうかを経管投与適否判定基準により判定した、

3. 1. 1 崩壊懸濁試験

操作法

55℃の温湯 20mL を入れたビーカーに成人 1 回量のウラリットーUを入れて 10 分間自然放置した後、スパートルで右 20 回、左 20 回、右 10 回と円を描くように攪拌し、懸濁状況を観察した。

3. 1. 2 通過性試験

操作法

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、ユニチューブの注入端より約 2~3mL/秒の速度で注入した。内径 2.5mm φ のユニチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後に適量の水を注入してチューブ内を洗う時、チューブ内に薬が残存していなければ通性に問題なしとした。

3. 1. 3 判定基準（経管投与ハンドブックより抜粋）

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経管栄養チューブを通過

適 2：錠剤のコートリングを破壊すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経管栄養チューブを通過

条 1：条件付通過

経管栄養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

腸溶性のため経管栄養チューブが腸まで挿入されていれば使用可能

条 3：条件付通過

備考欄参照

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

3. 1. 4 試験結果

①崩壊懸濁試験

本品は、開始 10 分以内に崩壊した。

②通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を内径 2.5mm φ のユニチューブに注入したところ、閉塞することなく、適量の水をチューブに注入したところ、チューブ内に残留物は存在しなかった。

以上の結果より、経管投与適否判定基準としては、「適1」に相当することが検証された。

3. 2 懸濁液の安定性

簡易懸濁法を行う場合、55°Cの温湯を用いることより、55°Cの温湯を用いた場合の薬品の安定性、及び、調整後の安定性を検証した。

3. 2. 1 温度における安定性

55°Cの温湯を用いた場合の薬品の安定性を検証する為、以下の操作を行った。

本品約1gをとり、55°Cの温湯20mLを加える。10分間放置後軽く振り混ぜ懸濁していることを確認し、水を加えて正確に100mLとする。試験を開始し、規定時間後、この溶液20mL以上をとり、孔径0.45µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に130°Cで2時間乾燥した塩化カリウム標準品約34mg及び130°Cで2時間乾燥した塩化ナトリウム標準品約27mgをそれぞれ精密に量り、水に溶かし正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20µLずつを正確にとり、日本薬局方外医薬品規格クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム錠溶出試験法の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行いそれぞれの液のカリウムのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにナトリウムのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

クエン酸カリウム ($C_6H_5K_3O_7$) の表示量に対する含量 (%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 1000000 \times 1.370$$

クエン酸ナトリウム ($C_6H_5Na_3O_7$) の表示量に対する含量 (%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 1000000 \times 1.472$$

W_{Sa} : 塩化カリウム標準品の量 (mg)

W_{Sb} : 塩化ナトリウム標準品の量 (mg)

W_T : 試料採取量 (mg)

C_a : 1錠中のクエン酸カリウム無水物 ($C_6H_5K_3O_7$) の表示量 (mg)

C_b : 1錠中のクエン酸ナトリウム無水物 ($C_6H_5Na_3O_7$) の表示量 (mg)

3. 2. 2 試験結果

定量値 (%)

成分	55°C	水
カリウム	97.4	97.3
ナトリウム	99.1	99.0

3. 2. 3 溶解液における安定性

液での安定性を検証するため「3. 2. 1 温度における安定性」で55°Cの温湯で調製した試料溶液について、調製直後、6時間後、24時間後での定量値を求めた。

3. 2. 4 試験結果 (試料調製直後を 100 とした場合の残存率：%)

成分	調製直後	6 時間後	24 時間後
カリウム	100.0	99.7	100.4
ナトリウム	100.0	99.4	100.3

以上の結果より、24 時間後においても含量の低下はなく、溶解液における安定性は問題ないことが検証された。

4. 考察

先般、内服薬について「経管投与ハンドブック」が発刊され、薬剤の経管投与に関する情報が公表されている。そこで、弊社承認医薬品である「ウラリットーU」(有効成分：クエン酸カリウム、クエン酸ナトリウム)について、「経管投与ハンドブック」に記載されている、簡易懸濁法による経管投与が可能か検証試験を実施した結果、液での安定性も良いことが確認できたことより、本剤は簡易懸濁法による経管投与が可能と判断された。