

副腎皮質ホルモン含有点眼液の遮光における安定性

中川 加代子, 大川 重俊

望星薬局 (東海大学病院)

Stability of Eye Drops Containing Adrenocortical Hormones
in Light-Resistant Packages

KAYOKO NAKAGAWA, and SHIGETOSHI OKAWA

Bohsei Pharmacy, Tokai University Hospital*

(Received October 17, 1978)

Stability of 4 commercial eye drop preparations mainly composed of dexamethasone or betamethasone packed in light-resistant pouches was investigated with Manasul Light which has a wavelength of 3,650 Å. The method for the quantitative assay was based on the one reported from the manufacturers of eye drops to the Ministry of Health and Welfare. All the preparations kept in black pouches maintained pre-irradiation conditions; while among the products in orange pouches the content of main ingredients decreased in 1 preparation but the balance of ingredients showed no change in 3 preparations. All the preparations kept outside of the pouches were found to have reduced contents of their main ingredients.

はじめに

デキサメタゾン等の副腎皮質ホルモン剤は遮光して貯蔵すべきであるが, J. P. IX にはこれらの点眼剤が収載されていないので, これらを主成分とする市販点眼剤の中には遮光袋を添付しないメーカーがある. 群馬大学病院の真木ら¹⁻⁶⁾ は医薬品の管理上, 光による影響を取り上げているが, 今回われわれはデキサメタゾン, ベータメタゾンを主成分とする市販4点眼剤につき, 遮光袋による安定性を波長 3,650Å のマナスルライトを2時間照射して検討したので報告する.

実験の部

試 料: 本実験に用いた市販の点眼剤は次のとおりである.

デキサメタゾンリン酸ナトリウムを主成分とするもの: O (O社) (Lot No. 26) O-O と略称する.

デキサメタゾンメタンスルホ安息香酸ナトリウムを主成分とするもの: S (S社) (Lot 7YDM287) S-S と

略称する.

ベータメタゾンリン酸ナトリウムとフラジオマイシンの配合剤: RA (S社) (Lot S 220 R) S-RA と略称する.

ベータメタゾンリン酸ナトリウムを主成分とするもの: R (S社) (Lot S 210) S-R と略称する.

実験方法および実験成績: ベータメタゾンリン酸ナトリウムの標準品を, 0.01% の水溶液とし, このものとこれにマナスルライトを2時間照射したものとについて吸光度曲線を作成すると, Fig. 1 に示すように照射後のものは波長 240 nm 付近で吸光度が低下している.

メーカーが添付している2種の遮光袋を実験に使用したが, その材質は Table 1 に示すように, 黒色の袋は厚さ 0.04 mm のポリエチレン製で色調は JIS 規格 2.5 PB 2/2 であり, 橙色の袋は厚さ 0.04 mm の塩化ビニール製で色調は JIS 規格 2.5 YR 9/12 である. 定量の方法は, メーカーが厚生省に提出した定量法により実施したが, いずれの場合も吸光度測定により含有量を計算した. その1例として Fig. 2 でデキサメタゾンリン酸ナトリウムのO社のO (Lot No. 26 mark O-O) の定量値を示しているが, この試料液とメタノールを同様に操作し対照とし, 波長 405 nm で吸光度を測定する.

* 神奈川県伊勢原市望星台; Bohseidai, Isehara-shi, Kanagawa, 259-11 Japan

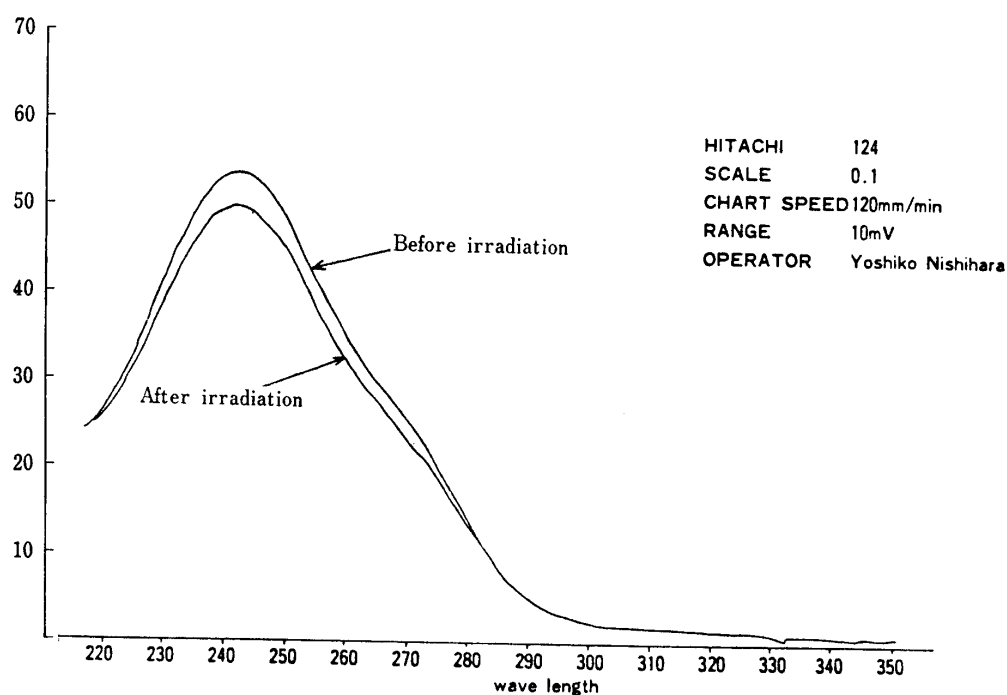


Fig. 1. Absorption Curve (U.V.)

〔定 量 法〕

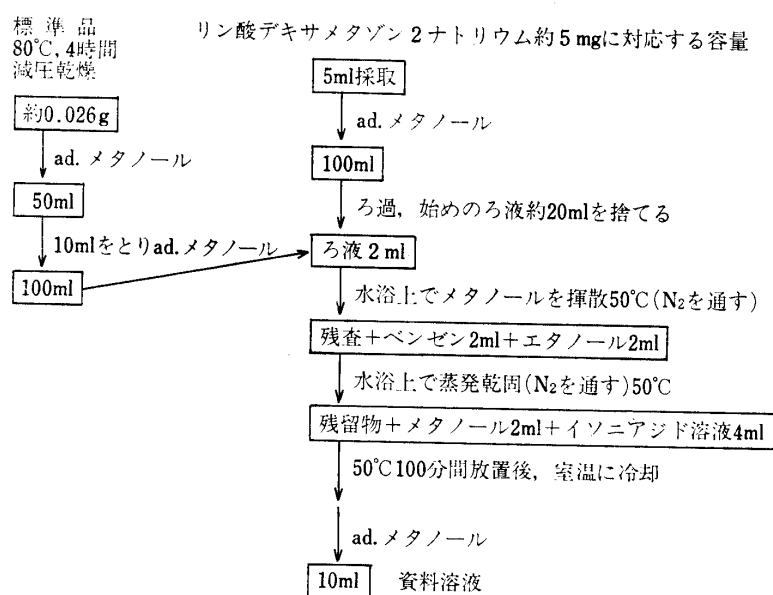


Fig. 2. Dexamethasone Disodium Phosphate Ophthalmic Solution

Table 1. Standard of Colored Pouch

	Material	Tint (JIS)
Black Pouch	Polyethylene 0.04mm (Thickness)	2.5 PB 2/2
Orange Pouch	Vinyl chloride 0.04mm (Thickness)	2.5 YR 6/12

Table 2 は Fig. 2 の方法で, O 社の O (Lot No. 26 mark O-O) について マナスライト 照射前の 定量値 (%) と, 遮光袋を使用せずに照射した場合と, 遮光袋を使用して照射した場合のデキサメタゾンの定量値を測定したものである。黒の遮光袋を使用すると照射前と変わりなく, 橙色の遮光袋の使用では幾分含有量が低下し, 遮光袋を使用しないと約 30 % を含有量が低下している。

Table 2. Irradiation Test Ophthalmic Solution

		Before irradiation	After irradiation for two hours		
			Non Shield	Orange Pouch	Black Pouch
Content (%)	1	108.62	66.67	96.65	102.12
	2	105.84	66.67	104.81	99.14
	3	103.36	66.02	96.95	108.07
	4	108.93	73.49	98.16	113.02
	5	103.67	73.82	98.46	109.72
	6	108.31			112.36
Average		106.46	69.33	99.01	107.41
C.V. = $\frac{s}{\bar{x}} \times 100$		2.38	5.70	3.37	5.24

$$\text{Content: } C_{22}H_{28}FN_2O_8P(\%) = W \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5 \times 5(\text{ml}) \times 0.001} \times 100 \times \frac{1}{0.981}$$

W: weight of standard $C_{22}H_{28}FN_2O_8P$ (g)

Table 3 はデキサメタゾンメタンスルホ安息香酸ナトリウムのS社のS(Lot 7 YDM 287 mark S-S)につき定量を実施した結果であるが、黒色の遮光袋を使用すると

照射前と変りなく、橙色の遮光袋の使用では幾分含有量が低下し、遮光袋を使用しないと約 10 % の含有量の低下が認められる。

Table 3. Irradiation Test of Ophthalmic Solution

		Before irradiation	After irradiation for two hours		
			Non Shield	Orange Pouch	Black Pouch
Content (%)	1	99.38	87.76	96.56	96.05
	2	98.23	88.80	97.07	95.02
	3	97.08	89.84	95.02	98.10
	4	96.50	92.01	91.52	97.59
	5	96.50	89.07	92.49	100.16
	6	101.10	93.47	91.52	97.07
Average		98.13	90.16	94.03	97.33
C.V. = $\frac{s}{\bar{x}} \times 100$		1.87	2.39	2.67	1.82

Content: $C_{29}H_{32}FNaO_9S(\%) = \text{standard } C_{29}H_{32}FNaO_9S \text{ の量 (mg)}$

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5} \times \frac{100}{20} \times \frac{392.7}{598.6} \times \frac{1}{0.9744}$$

Table 4 はベータメタゾンリン酸ナトリウムとフラジオマイシンの配合剤のS社のRA(Lot S 220 R mark S-RA)について定量を実施した結果であるが、この製品は不透明な容器を使用しているため2種の遮光袋のいづ

れを使用しても照射前とほとんど変化が認められない。遮光袋を使用しないと約 10 % の含有量の低下が認められる。

Table 4. Irradiation Test of Ophthalmic Solution

		Before irradiation	After irradiation for two hours		
			Non Shield	Orange Pouch	Black Pouch
Content (%)	1	104.38	87.71	104.04	108.08
	2	102.86	97.64	102.02	104.55
	3	104.71	93.77	101.52	104.38
	4	107.91	98.99	106.06	103.54
	5	107.58	97.47	104.55	106.06
	6	109.26	92.93	106.06	104.04
Average		106.12	94.75	104.04	105.12
C.V. = $\frac{S}{\bar{X}} \times 100$		2.34	4.42	1.87	1.60

$$\text{Content: } C_{22}H_{28}FN_2O_8P \text{ (\%)} = \frac{A \times 1000}{297 \times 2 \text{ (ml)}} \times 100$$

$$297: \text{standard } C_{22}H_{28}FN_2O_8P \text{ の } E_{1\text{cm}}^{1\%}$$

Table 5 はベータメタゾン磷酸ナトリウム単味の S 社の R (Lot S210 mark S-R) について定量を実施した結果であるが、黒色の遮光袋を使用すると照射前と変り

なく、橙色の遮光袋の使用では幾分含有量が低下し、遮光袋を使用しないと約 20 % の含有量の低下が認められる。

Table 5. Irradiation Test of Ophthalmic Solution

		Before irradiation	After irradiation for two hours		
			Non Shield	Orange Pouch	Black Pouch
Content (%)	1	97.64	76.09	91.75	95.96
	2	96.13	77.29	87.54	95.96
	3	96.30	80.98	90.91	94.11
	4	96.13	81.14	90.74	96.30
	5	94.28	77.27	88.38	96.63
	6	95.12	77.27	89.56	96.30
Average		95.93	78.34	89.81	95.88
C.V. = $\frac{S}{\bar{X}} \times 100$		1.19	2.75	1.80	0.94

$$\text{Content: } C_{22}H_{28}FN_2O_8P \text{ (\%)} = \frac{A \times 1000}{297 \times 2 \text{ (ml)}} \times 100$$

$$297: \text{standard } C_{22}H_{28}FN_2O_8P \text{ の } E_{1\text{cm}}^{1\%}$$

以上 4 種の製剤の照射前と照射後の含有量から遮光袋の有効性を検定すると、Table 6 に示すように遮光しない場合は全製品に照射前と 1 % の危険率で有意差が認め

られ、橙色の遮光袋使用の場合は 3 製品に 1 % の危険率で有意差が認められるが、黒色の遮光袋を使用する場合は全製品に有意差が認められなかった。

Table 6. T-Test Before Irradiation and After Irradiation

	Non Shield	Shield	
		Orange Pouch	Black Pouch
O-O	18.9187** t(9.001)3.2498	4.2841** t(9.001)3.2498	0.3721 t(10.005)2.2281
S-S	6.9431** t(10.001)3.1693	3.2281** t(10.001)3.1693	0.7683 t(10.005)2.2281
S-RA	5.7239** t(10.001)3.1693	1.6242 t(10.005)2.2281	0.8246 t(10.005)2.2281
S-R	17.6429** t(10.001)3.1693	7.5686** t(10.001)3.1693	0.0842 t(10.005)2.2281

考察および結論

本実験の結果からデキサメタゾン・ベータメタゾン等の副腎皮質ステロイド含有の点眼剤は U.S.P. XIX で規定しているように遮光は必要であり、特に黒色の遮光袋は極めて有効であると考ええる。点眼剤容器に不透明なものを使用することは内容の異物の発見を防げ、投薬時の監査を困難にするので好ましくない。従って、この種の点眼剤の納入に当っては黒色の遮光袋を添付するサービスをメーカーに要望するものである。

謝辞 本実験を行うに当たり、N₂ ガスの提供その他でご支援を賜った明治製菓製剤開発室の岡田課長、小林主任研究員、細井係長に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 柴田克郎, 真木義次, 滝川決男: 日本薬学会第92年会講演要旨集 (1972).
- 2) 柴田克郎, 大竹貫一, 平林牧三, 真木義次, 滝川決男: 日本薬学会第93年会講演要旨集 (1973).
- 3) 柴田克郎, 平林牧三, 坂庭 徹, 真木義次: 病院薬学, 1 (1), 7 (1975).
- 4) 池田長大, 伊藤三千穂, 蜂谷裕史, 南浦四郎: 日本薬学会第95年会講演要旨集 (1975).
- 5) 柴田克郎, 栗原美美子, 原 定雄: 第5回日病薬関東学術大会講演要旨集 (1975).
- 6) 柴田克郎, 萩原正和, 斎藤美美子, 真木義次: 日本薬学会第97年会講演要旨集 (1977).