

フトラフル E 顆粒の配合変化

石井義昭, 細田純子, 若山文恵, 安藤正子

癌研究会付属病院康楽薬局*

Compatibility of Futraful E Granules with Other Preparations

YOSHIAKI ISHII, SUMIKO HOSODA, FUMIE WAKAYAMA, and MASAKO ANDO

Koraku Pharmacy, Cancer Institute Hospital*

(Received May 26, 1979)

Compatibility of enteric-coated Futraful E Granules (FTEG) with 60 commercial preparations was investigated. In combination with FTEG, changes in appearance (wetness, coagulation, coloration and liquefaction) under the worst condition (30°, RH 92%) were observed in only 3 of the 60 preparations: neophylline, theocolin and sodium bicarbonate. In thin-layer chromatography, decomposed compounds produced in combination of FTEG with the 3 preparations were identified as 5-fluorouracil. In the dissolution test, FTEG was not dissolved in 1st fluid (J.P. IX) in the same combination. Therefore, the combination of FTEG with 2 of the 3 preparations should be avoided, but the combination with the remaining 57 preparations is possible if attention is paid to packaging, duration of administration and other conditions.

はじめに

化学名 1-2-(4-テトラヒドロフリル)-5-フルオロウラシル (以下 FT-207 と略す) を主成分とした細粒剤の配合変化試験は、現在までにいくつか報告されている¹⁻³⁾。

今回、胃腸障害の副作用を軽減する目的で腸溶性としたフトラフル E 顆粒 (以下 FTEG と略す) が開発された。そこで著者らはこの製剤について、前報¹⁾の配合薬剤さらに 6 種の薬剤と配合し、日本薬剤師会調剤技術委員会配合変化試験⁴⁾による外観変化の観察ならびに FT-207 の含量を測定し、その配合性の可否をフトラフル細粒と対比検討したので報告する。

実験の部

1. 試料

FTEG (大鵬薬品工業製) および使用頻度の高い市販被験薬 60 品目を試料とした。

FTEG は本剤 0.8 g 中 FT-207 を 400mg 含有する腸溶性顆粒剤である。この FTEG 0.4 g に対して、被験

薬の 1 回常用量を秤取して乳鉢中で軽く混和し、白色パラフィン薬包紙および湯山式分包機用ラミネート加工グラシン紙で分包した。

2. 保存条件および判定基準

前報に準じ、次のように判定した。

- －：変化の全く認められないもの。
- ±：変化の有無の疑わしいもの。
- ＋：明らかに変化は認められるが、実際の調剤投与に差し支えない程度のもの。
- ⦿：調剤投与に差し支える程度の変化が認められるもの。

3. 薄層クロマトグラフィー (T.L.C.)

前報に準じ、次のように判定した。

- －：FT-207 の単一スポットで 5-FU が検出されないもの。
- ＋：FT-207 と 5-FU のスポットが認められ、FT-207 の分解率は 1% 以下であるもの。
- ⦿：FT-207 と 5-FU のスポットが認められ、FT-207 の分解率は 1～25% であるもの。
- ⦿⦿：FT-207 と 5-FU のスポットが認められ、FT-207 の分解率は 25～50% であるもの。

* 東京都豊島区上池袋 1 丁目 37-1; 37-1, Kami-ikebukuro 1-chome, Toshima-ku, Tokyo, 170 Japan

4. pH

E. Merck 社製特殊 pH 試験紙を使用し、湿潤状態で測定した。

5. 溶出試験

USP XIX Dissolution を準用し、USP 溶出試験器(富山産業製 TR-5 S 3 型)を用いて行った。バスケット回転数 100 rpm, 液量 1000 ml, 温度 $37^{\circ}\pm 1$ の条件で行った。試験液として、第九改正日本薬局方の崩壊試験液第 1 液および第 2 液を用い、溶出液の定量法は吸光度測定法を用いた。試料は経時後第 1 液で 10 分間洗浄して配合薬剤を除いた後、 105° , 30 分間乾燥した後、0.2 g を正確に量り用いた。

$$\text{溶出率(\%)} = \frac{E_T}{E_S} \times 100$$

E_S : 溶出液の吸光度, E_T : 標準液の吸光度

結 果 と 考 察

1. 外観変化

FTEG と常用被験薬 60 品目とを配合し、薬包紙で分包、またラミネート加工グラシン紙でヒートシール分包した場合、最悪、中間および最良の各条件下で変化の生じなかった被験薬を表 1 に、変化を生じた被験薬については最悪、中間および最良条件における変化をそれぞれ表 2、表 3 および表 4 に示した。

FTEG およびアルミゲル等の被験薬 35 品目は、最悪、中間および最良の各条件下で、外観変化は認めなかった。前報¹⁾と比較して、ラドンナ、グルタイド、S.M、アデコンの 4 品目は単剤のみでも変化は認められなかった。このことはロットの相違によると考えられる。

最悪条件下で、単剤および配合剤のいずれかにおいて外観変化の生じた被験薬は 25 品目であり、湿潤、固化、液化および着色が認められた。これらの外観変化はいずれも吸湿由来の変化であり、ヒートシール包装により軽減または抑制された。このうち外観変化の著明なパンクレアチン等の 7 品目およびエントモールとエンテロノン R の 2 品目は、中間条件および中間、最良条件下で同様な変化を示すが、その程度は保存条件に比例して軽減し、前報と同様の結果であった。

一方単剤と配合剤との外観変化を比べると、被験薬の単剤より外観変化が軽減したものはジアスターゼ、エビオス、パンビタン、アスパラおよびシナールの 5 品目であった。特に消化酵素剤とビタミン剤は単剤においても著明な外観変化を生ずることにより、防湿包装等の保存条件および調剤投与期間等に前報と同様に留意する必要がある。

単剤と同程度の変化を生じたものはパンクレアチン等 17 品目であった。このうちパンクレアチン、エンテロノン R、エントモール、ビクシリン、バストシリン、ソ
(182頁につづく)

表 1. 単剤および配合剤において変化の認めなかった薬剤

薬 品 名	会 社 名	配合量 (g)	薬 品 名	会 社 名	配合量 (g)
Alumigel	中 外	1.0	Aspirin	吉 富	1.0
Normosan	武 田	1.0	Nobamin 1%	塩 野 義	0.5
Nacid	塩 野 義	2.0	Cercin	武 田	0.3
Primperan	藤 沢	0.5	Serenal 10%	三 共	0.2
Glumin	協 和 発 酵	1.0	Serenace	大 日 本	0.1
Ulcerlmin	中 外	1.0	Contol 1%	武 田	1.0
Methaphyllin	エ ー ザ イ	1.0	Phenobarbital 10%	藤 永	0.2
Finalin G	山 之 内	1.0	Daricon	フ ァ イ ザ ー	0.5
Gastrophyllin A	富 山 化 学	1.0	Allergin	三 共	0.4
Neo-Umor	三 重 薬 品	1.0	Periactin	メルク万有	0.4
Pecsie	杏 林	1.0	Digitoxin	塩 野 義	0.4
Miyarisan BM	ミヤリサン	1.0	Fluitran	塩 野 義	0.1
Biofermin	ビオフェルミン	1.5	Anginal	山 之 内	0.2
Bio-Tomoson	三 共 ゾ ー キ	1.0	Inolin	田 辺	0.3
Aderoxin	ゾンネボード	1.0	Prednisolon	三 晃	0.5
Pelex	大 鵬	1.0			

表 2. 最悪条件で変化を生じた薬剤

変化形態 ^{a)}	薬 品 名 (会社名)	配合量 (g)	条 件 ^{b)}		測定 ^{c)} 項目	日 数						備 考	
						0	1	3	7	14	30	外 観 ^{d)}	USP第2液 ^{e)}
	Futraful	0.4	S	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		t100% 10
S+F<S	Diastase (岩 城)	0.5	S	Y	App. pH	— 6.0	— —	— —	— —	— —	— —	7: M, 14: S	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	7: M, 14: S	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: S	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		12
	Ebios (エビオス)	1.0	S	Y	App. pH	— 6.3	— —	— —	— —	— —	— —	3: M, 30: S	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	3: M, 30: S	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: M	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		10
	Panvitan (武 田)	1.0	S	Y	App. pH	— 3.3	— —	— —	— —	— —	— —	3: M, 7: C 30: S	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	3: M, 7: C 30: S	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	7: M & C	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		13
	Aspara (田 辺)	1.5	S	Y	App. pH	— 5.0	— —	— —	— —	— —	— —	30: M	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		10
	Cinal (塩 野 義)	1.0	S	Y	App. pH	— 2.6	— —	— —	— —	— —	— —	14: M	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: M	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: M	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		10
S+F=S	Pancreatin (岩 城)	1.0	S	Y	App. pH	— 5.7	— —	— —	— —	— —	— —	1: M, 3: S	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	1: M, 3: S	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		20
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	1: M, 3: S	
						0	0	0	0	0	0		18

表 2-(2)

変形形態 ^{a)}	薬品名 (会社名)	配合量 (g)	条件 ^{b)}		測定 ^{c)} 項目	日数						備考	
						0	1	3	7	14	30	外観 ^{d)}	USP第2液 ^{e)}
	Futraful	0.4	S	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		t100% 10
S+F=S	Takaplex (三共)	0.5	S	Y	App. pH	— 7.3	—	—	—	— 7.3	— 7.3	14:S, 30:C	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14:S, 30:C	20
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14:M & C 30:S	19
	Berizym (塩野義)	1.0	S	Y	App. pH	— 5.2	—	—	—	— 5.2	— 5.2	14:M & C	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14:M & C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14:M & C	10
	Enteronon R (森下)	1.0	S	Y	App. pH	— 5.4	—	—	—	— 5.4	— 5.4	30:M & C	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30:M & C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30:C	10
	Entmor (山之内)	1.0	S	Y	App. pH	— 9.7	—	—	—	— 9.7	— 9.7	7:M 30:S & C	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	7:M 30:S & C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30:C	10
	Lac B (日研化学)	1.5	S	Y	App. pH	— 4.2	—	—	—	— 4.2	— 4.2	30:M	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30:M	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30:M	10
	Popon S (塩野義)	1.5	S	Y	App. pH	— 3.3	—	—	—	— 3.3	— 3.3	14:M	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14:M	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30:M & C	10

表2-(3)

変化形態 ^{a)}	薬品名 (会社名)	配合量 (g)	条件 ^{b)}		測定 ^{c)} 項目	日数						備考	
						0	1	3	7	14	30	外観 ^{d)}	USP第2液 ^{e)}
	Futraful	0.4	S	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		t100% 10
S+F=S	Contomin 10% (吉 富)	1.5	S	Y	App. pH	— 6.1	—	—	—	—	— 6.1	30: C	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
	Resmit 10% (塩野義)	0.1	S	Y	App. pH	— 6.6	—	—	—	—	— 6.6	30: C	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
	Apresolin (チバガイギー)	0.35	S	Y	App. pH	— 4.5	—	—	—	—	— 4.5	30: C	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	30: C	10
	Galantase (東京田辺)	0.5	S	Y	App. pH	— 6.8	—	—	—	—	— 6.8	7: M, 14: S	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	7: M, 14: S	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: S	10
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: S	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: S	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: S	10
	Mag. Oxyd. (山 田)	0.5	S	Y	App. pH	— 10.5	—	—	—	—	— 9.2	14: S	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: S	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: M, 30: S	10
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: M, 30: S	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: M, 30: S	10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	14: M, 30: S	10
	Viccillin (明 治)	3.3	S	Y	App. pH	— 4.5	—	—	—	—	— 4.5	7: M, 14: S 30: L	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	7: M, 14: S 30: L	12
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	7: M, 30: L	11
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	7: M, 30: L	11
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	7: M, 30: L	11
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	7: M, 30: L	11

表2-(4)

変形状態 ^{a)}	薬品名 (会社名)	配合量 (g)	条件 ^{b)}		測定 ^{c)} 項目	日数						備考							
						0	1	3	7	14	30	外観 ^{d)}	USP第2液 ^{e)}						
	Futraful	0.4	S	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		t 100% 10						
S + F = S	Erythrocin (大日本)	3.3	S	Y	App. pH	— 7.6	— —	— —	— —	— —	+ 7.2	# —	14:M						
			S + F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	+ — 0	# — 0	14:M	12						
					H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	+ — 0	# — 0		14:M	11				
				S		Y	App. pH	— 5.5	— —	— —	— —	± —		# —		# —	7:M, 30:S		
					S + F		Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		± — 0	# — 0	# — 0	7:M, 30:S	10	
			H	App. T.L.C. USP		— — 0		— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	+ — 0	# — 0	7:M	10				
	Krestin (三共)	1.0		S		Y	App. pH	— 6.6	— —	— —	— —	— —	± 6.6	# —		30:M			
			S + F	Y		App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	# — 0	30:M	10				
					H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	# — 0	30:M		10			
				Solcillin (武田)		3.3	S	Y	App. pH	— 5.5	— —	— —	— —	± —			# —	# —	7:M
					S + F		Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	# — 0		# — 0	7:M	10	
			H					App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	# — 0	# — 0	7:M	10		
	S + F > S	Neophyllin (エーザイ)					0.1	S	Y	App. pH	— 7.6	— —	— —	± —	± —	# —			# —
			S + F					Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	± 6.86	# 8.22	# 20.10	# —	3:C(FTEG) 7:M & C M(ネオフィリン)		
					H				App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	± 4.98	# 7.66	# 18.60	# —	7:M & C		
Theocholin (エーザイ)				0.5		S		Y	App. pH	— 10.3	— —	— —	— —	— —	± —	# —	30:M		
					S + F	Y		App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± 25.93	# —	30:M			
			H					App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± 22.1	# —	30:M			

表 2-(5)

変形状態 ^{a)}	薬 品 名 (会社名)	配合量 (g)	条 件 ^{b)}		測定 ^{c)} 項目	日 数						備 考	
						0	1	3	7	14	30	外 観 ^{d)}	USP第2液 ^{e)}
	Futraful	0.4	S	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0		t100% 10
S+F>S	Nat. Bicarb. (小 堺)	1.0	S	Y	App. pH	— 8.3	— —	± —	± —	± —	± 8.1	3:M	
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	± — 0	± — 0	± — 28.60	± — 33.65	3:M, 14:L	
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 27.50	— — 29.27	7:M, 14:L	

a) 変形状態 S + F < S : 変化の抑制された試料, S + F = S : 単剤と同程度の変化を生じた試料,

S + F > S : 配合変化した試料

b) 保存条件 S : 単剤 S + F : 配合剤 Y : 薬包紙包装による H : ヒートシール包装による

c) 測定項目 App. : 外観変化 T.L.C. : 薄層クロマトグラフ法 USP : 溶出試験 (第1液による溶出率(%))

d) 外 観 数字は変化の発現日数, 記号は変化の内容 (M : 湿潤, S : 固化, C : 着色, L : 液化)を示す

e) 溶出試験における第2液での主薬の溶出する時間(分) (30日後)

ルシリン, ガランターゼの7品目は, 中間条件においてわずかに外観変化を生じたが, 保存条件に注意すれば調剤に差し支えないものと考えられる。

配合によって外観変化が増強したものは, テオコリン, 重炭酸ナトリウム, ネオフィリンであり, 最悪および中間条件下においてその変化が認められた。これはフトラフル細粒の時と比較して酸化マグネシウムとガランターゼは良くなったが, テオコリンは悪くなった。

2. 薄層クロマトグラフィー

FTEG および表1の被験薬はいずれの条件下でもFT-207の分解を生じなかった。表2の被験薬では, pHが高くなり, 湿潤が認められたテオフィリン系薬剤2品目が分解を生じ, 5-FUが検出された。しかし, 他の被験薬においては30日間5-FUが検出されなかった。

一方, 中間および最良条件下ではFT-207の分解は認められなかった。さらに, 前報で分解の認められた消化酵素剤およびビタミン剤はFT-207の分解を認めなかった。これはコーティングすることにより良くなったと考ええる。

3. 溶出試験

FTEGは副作用を軽減するために腸溶性としている。そこで溶出試験を行い腸溶性コーティング膜の劣化について調べた。その結果, FTEG および表1の被験薬はいずれの条件下でも第1液での溶出は認められなかった。表2の被験薬では吸湿が認められたpHの高い重炭酸ナ

トリウム, テオコリン, ネオフィリンの3品目で第1液の溶出が認められた。しかし, 他の被験薬においては30日間溶出は認められなかった。一方, 中間および最良条件下でも溶出は認められなかった。

4. 配合変化の原因

配合変化の疑いのある重炭酸ナトリウム, テオコリン, ネオフィリンは, 吸湿性が強く, pHの高い被験薬である。したがって皮膜はpH6より溶解するよう調節してあり, 被験薬の単剤が吸湿してpHが高いためにFTEGのコーティング基剤が劣化し, 外観変化, 薄層クロマトグラフィーによる分解物の確認および第1液での溶出が生じたものと考えられる。

結 論

FTEGと60種類の繁用薬剤との配合変化試験を行った。その結果FTEGおよび35種類の薬剤は最悪, 中間, 最良の各条件下で外観変化を示さなかった。最悪条件下で25種類の薬剤, 中間条件で9種類の薬剤および最良条件下で2種類の薬剤が湿潤, 固化, 着色および液化等の吸湿由来の外観変化を生じた。外観変化を生じた薬剤のうち, 配合によって変化が増強したものは, 重炭酸ナトリウム, テオコリン, ネオフィリンであり中間条件下で軽度の変化傾向を認めた。薄層クロマトグラフィー, 溶出試験の結果より, この3種の薬剤との配合は不可である。

表3. 中間条件で変化を生じた薬剤

変化形態 ^{a)}	薬品名	配合量 (g)	条件 ^{b)}		測定 項目 ^{c)}	日数						備考	
						0	1	3	7	14	30	外観 ^{d)}	USP第2液 ^{e)}
S+F=S	Futraful	0.4	S	Y	App.	—	—	—	—	—	—		t100%
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
	Pancreatin	1.0	S	Y	App.	—	—	—	—	—	—	7:S	
					pH	5.7	—	—	—	—	5.7		
					—	—	—	—	—	—	—		
			S+F	Y	App.	—	—	—	—	—	—	7:S	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
			S+F	H	App.	—	—	—	—	—	—	30:S	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
	Enteronon R	1.0	S	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:C	
					pH	5.4	—	—	—	—	5.4		
					—	—	—	—	—	—	—		
			S+F	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:C	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
			S+F	H	App.	—	—	—	—	—	—	30:C	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
	Entmor	1.0	S	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:S & C	
					pH	9.7	—	—	—	—	9.7		
					—	—	—	—	—	—	—		
			S+F	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:S & C	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
			S+F	H	App.	—	—	—	—	—	—	30:S & C	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
	Viccillin	3.3	S	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:L	
					pH	4.5	—	—	—	—	4.5		
					—	—	—	—	—	—	—		
			S+F	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:L	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
			S+F	H	App.	—	—	—	—	—	—	30:S	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
	Vastcillin	3.3	S	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:S	
					pH	5.5	—	—	—	—	5.5		
					—	—	—	—	—	—	—		
			S+F	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:S	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
			S+F	H	App.	—	—	—	—	—	—	30:S	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
	Solcillin	3.3	S	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:S	
					pH	5.5	—	—	—	—	5.5		
					—	—	—	—	—	—	—		
			S+F	Y	App.	—	—	—	—	—	—	30:S	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		
			S+F	H	App.	—	—	—	—	—	—	30:M	10
					T.L.C.	—	—	—	—	—	—		
					USP	0	0	0	0	0	0		

表3-(2)

変化形態 ^{a)}	薬品名	配合量 (g)	条件 ^{b)}		測定 ^{c)} 項目	日数							備考	
						0	1	3	7	14	30		外観 ^{d)}	USP第2液 ^{e)}
	Futraful	0.4	S	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0			t 100% 10
S+F=S	Galantase	0.5	S	Y	App. pH	— 6.8	— —	— —	— —	— —	± 6.8	30: S		
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	30: S		10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	30: S		10
S+F>S	Nat. Bicarb.	1.0	S	Y	App. pH	— 8.3	— —	— —	— —	— —	± —	14: M		
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	7: M		10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	14: M		10
	Neophyllin	0.1	S	Y	App. pH	— 8.9	— —	— —	— —	— —	± —	30: C (薬包紙—黄)		
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	30: M & C C(FTEG) M(ネオフィリン)		10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	30: M & C		10

表4. 最良条件で変化を生じた薬剤

変化形態 ^{a)}	薬品名	配合量 (g)	条件 ^{b)}		測定 ^{c)} 項目	日数							備考	
						0	1	3	7	14	30		外観 ^{d)}	USP第2液 ^{e)}
	Futraful	0.4	S	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0			t 100% 10
S+F=S	Enteronon R	1.0	S	Y	App. pH	— 5.4	— —	— —	— —	— —	± —	30: C		
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	30: C		10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	30: C		10
	Entmor	1.0	S	Y	App. pH	— 9.7	— —	— —	— —	— —	± —	30: C		
			S+F	Y	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	30: C		10
				H	App. T.L.C. USP	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	— — 0	± — 0	30: C		10

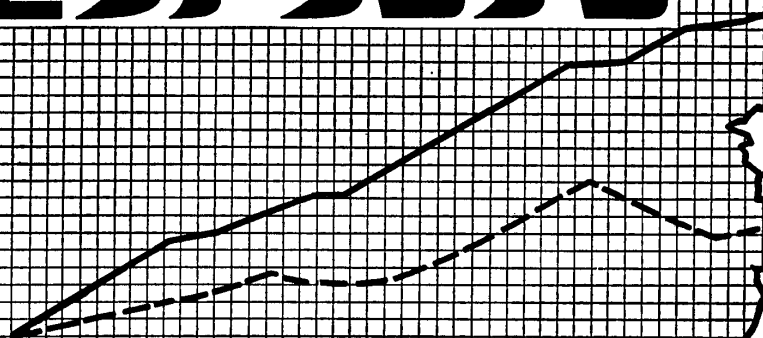
しかしながら、本実験に供した残りの57種類の薬剤との配合は、吸湿包装および調剤投与の期間等に留意すれば、配合は可能である。

謝辞 本研究に際し、試料を提供していただいた大鵬薬品工業株式会社に謝意を表す。

参考文献

- 1) 石井義昭, 細田純子, 若山文恵, 安藤正子: 病院薬学, 4(3), 147 (1978).
- 2) 西垣貞男, 石原郁彦, 児玉いづみ, 金沢 一, 沢地次雄: 病院薬学, 4(3), 142 (1978).
- 3) 渡辺悦子, 後藤尚夫: 薬局, 30(4), 637 (1979).
- 4) 久保文苗, 上野高正, 堀岡正義, 幸保文治, 仲井由宣, 石原 利: 薬剤学, 19, 276 (1959).

セフアラニン



白血球減少症
円形脱毛症
滲出性中耳カタル
毒蛇咬傷

薬理作用
 細網内皮系機能亢進作用
 免疫体産生作用
 抗アレルギー作用
 副交感神経緊張緩解作用
 毒素中和作用

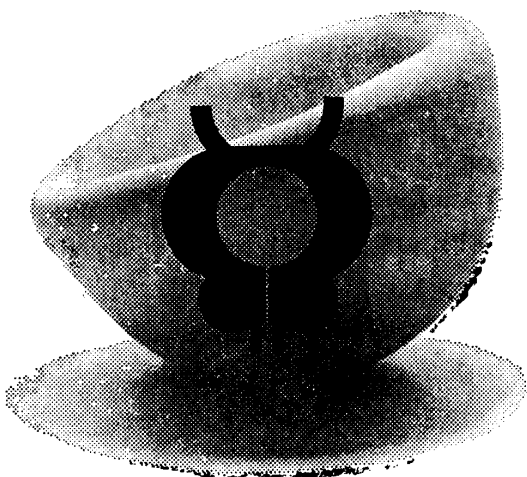
化研生薬株式会社
 本社: 東京都中央区日本橋室町2-1(三井本館) Tel. 03-241-4573
 東京営業所: 三鷹市下連雀3-37-10 Tel. 0422-44-3114
 大阪営業所: 大阪市東区瓦町2-55(瓦町三和ビル) Tel. 06-231-3916

前立腺肥大に伴う排尿障害に…

《健保適用》

非必須アミノ酸配合による
 排尿障害治療剤

パラプロスト



《成分》

1 カプセル中……………	L-グルタミン酸	265mg
	L-アラニン	100mg
	日局アミノ酢酸	45mg

《適応症》

前立腺肥大に伴う排尿障害、残尿および残尿感、頻尿。

《用法・用量》

通常1回2カプセル、1日3回経口投与する。
 なお、症状により適宜増減する。

〔包 袋〕 500cap. 1,000cap. 3,000cap.


 あしたの健康を考える
日研化学株式会社
 本社 東京都中央区築地5-4-14