

## クレマスチンシロップ0.01%「タイヨー」の希釈後の安定性試験

### 試験目的

クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」は、1mL 中に有効成分としてクレマスチンフマル酸塩を 0.134mg (クレマスチンとして 0.1mg) 含有する持続性抗ヒスタミン剤である。今回、本製剤を単シロップ又は水で希釈したものにつき、安定性試験を実施したので報告する。

### 試験材料

クレマスチンシロップ0.01%「タイヨー」	Lot. 589402	テバ製薬株式会社 (旧 大洋薬品工業株式会社)
単シロップ	Lot. 092507	東海製薬株式会社

### 試験方法

クレマスチンシロップ0.01%「タイヨー」を単シロップ又は水で希釈(3:1)し、室温(遮光)又は冷所にて保管した。この検体につき、希釈直後、7日後、14日後、21日後及び28日後に下記の試験を実施した。

①外観観察, pH測定及びクレマスチンの定量

②保存効力試験

第十五改正 日本薬局方解説書 参考情報 保存効力試験法に準じて保存効力試験を実施した。

### [試験菌株]

*Escherichia coli*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Staphylococcus aureus*  
*Candida albicans*  
*Aspergillus niger*

### [判定基準]

微生物	判定基準	
	14日後	28日後
細菌	接種菌数の10%以下	14日後のレベルと同等 若しくはそれ以下
真菌	接種菌数と同レベル 若しくはそれ以下	接種菌数と同レベル 若しくはそれ以下

## 試験結果

### ①外観, pH及びクレマスチンの定量

クレマスチンシロップ0.01%「タイヨー」の希釈後の安定性試験結果を表1に示す。その結果、いずれの検体においても、希釈直後と比較して28日後まで、外観、pH及びクレマスチンの含量にほとんど変化を認めなかった。

表1 クレマスチンシロップ0.01%「タイヨー」の希釈後の安定性試験結果

検体	保存条件	試験項目 <sup>注)</sup>	希釈直後	14日後	28日後
クレマスチンシロップ0.01% 「タイヨー」 + 単シロップ (3:1)	室温 (遮光)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH±S. D.	6.17±0.01	6.17±0.00	6.18±0.01
		定量(%)	100	98.0	99.5
	冷所	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH±S. D.	6.17±0.01	6.17±0.01	6.17±0.01
		定量(%)	100	95.1	99.5
クレマスチンシロップ0.01% 「タイヨー」 + 水 (3:1)	室温 (遮光)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH±S. D.	6.19±0.00	6.20±0.00	6.19±0.01
		定量(%)	100	97.2	99.9
	冷所	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH±S. D.	6.19±0.00	6.19±0.00	6.19±0.00
		定量(%)	100	96.5	99.6

注) 定量は、希釈直後を100とした残存率で示した。

②保存効力試験

保存効力試験結果を表2及び表3に示す。その結果、いずれの検体においても保存効力が認められた。

表2 クレマスチンシロップ0.01%「タイヨー」の希釈後の保存効力試験結果

検体	保存条件	菌種	接種菌数 (個/mL)	判定基準		菌接種直後 (個/mL)	7日後 (個/mL)	14日後 (個/mL)	21日後 (個/mL)	28日後 (個/mL)
				14日後	28日後					
クレマスチンシロップ0.01% 「タイヨー」 + 単シロップ (3:1)	室温 (遮光)	<i>Escherichia coli</i>	$3.5 \times 10^5$	$3.5 \times 10^4$ 以下	$3.5 \times 10^4$ 以下	$5.4 \times 10^4$	1	0	0	0
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$3.1 \times 10^5$	$3.1 \times 10^4$ 以下	$3.1 \times 10^4$ 以下	$1.1 \times 10^4$	0	0	0	0
		<i>Staphylococcus aureus</i>	$5.6 \times 10^5$	$5.6 \times 10^4$ 以下	$5.6 \times 10^4$ 以下	$7.0 \times 10^4$	6	0	0	0
		<i>Candida albicans</i>	$8.5 \times 10^5$	$8.5 \times 10^5$ と同レベル若しくは それ以下	$8.5 \times 10^5$ と同レベル若しくは それ以下	$1.3 \times 10^6$	$1.5 \times 10^5$	$7.8 \times 10^1$	2	0
		<i>Aspergillus niger</i>	$5.2 \times 10^4$	$5.2 \times 10^4$ と同レベル若しくは それ以下	$5.2 \times 10^4$ と同レベル若しくは それ以下	$6.6 \times 10^4$	$4.1 \times 10^4$	$9.4 \times 10^4$	$3.6 \times 10^4$	$5.6 \times 10^4$
	冷所	<i>Escherichia coli</i>	$3.5 \times 10^5$	$3.5 \times 10^4$ 以下	$3.5 \times 10^4$ 以下	$4.7 \times 10^4$	0	0	0	0
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$3.1 \times 10^5$	$3.1 \times 10^4$ 以下	$3.1 \times 10^4$ 以下	$5.2 \times 10^4$	0	0	0	0
		<i>Staphylococcus aureus</i>	$5.6 \times 10^5$	$5.6 \times 10^4$ 以下	$5.6 \times 10^4$ 以下	$8.2 \times 10^4$	0	0	0	0
		<i>Candida albicans</i>	$8.5 \times 10^5$	$8.5 \times 10^5$ と同レベル若しくは それ以下	$8.5 \times 10^5$ と同レベル若しくは それ以下	$1.0 \times 10^6$	$3.1 \times 10^3$	$8.8 \times 10^4$	$2.9 \times 10^4$	$1.2 \times 10^3$
		<i>Aspergillus niger</i>	$5.2 \times 10^4$	$5.2 \times 10^4$ と同レベル若しくは それ以下	$5.2 \times 10^4$ と同レベル若しくは それ以下	$1.1 \times 10^5$	$3.8 \times 10^4$	$4.1 \times 10^4$	$4.7 \times 10^4$	$7.1 \times 10^4$

表3 クレマスチンシロップ0.01%「タイヨー」の希釈後の保存効力試験結果

検体	保存条件	菌種	接種菌数 (個/mL)	判定基準		菌接種直後 (個/mL)	7日後 (個/mL)	14日後 (個/mL)	21日後 (個/mL)	28日後 (個/mL)
				14日後	28日後					
クレマスチンシロップ0.01% 「タイヨー」 + 水 (3:1)	室温 (遮光)	<i>Escherichia coli</i>	$3.5 \times 10^5$	$3.5 \times 10^4$ 以下	$3.5 \times 10^4$ 以下	$2.4 \times 10^5$	1	0	0	0
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$3.1 \times 10^5$	$3.1 \times 10^4$ 以下	$3.1 \times 10^4$ 以下	$2.2 \times 10^5$	$1.7 \times 10^2$	0	0	0
		<i>Staphylococcus aureus</i>	$5.6 \times 10^5$	$5.6 \times 10^4$ 以下	$5.6 \times 10^4$ 以下	$1.6 \times 10^5$	$3.5 \times 10^2$	5	1	0
		<i>Candida albicans</i>	$8.5 \times 10^5$	$8.5 \times 10^5$ と同レベル若しくは それ以下	$8.5 \times 10^5$ と同レベル若しくは それ以下	$1.1 \times 10^6$	$3.0 \times 10^4$	$3.3 \times 10^3$	$6.4 \times 10^2$	$1.6 \times 10^2$
		<i>Aspergillus niger</i>	$5.2 \times 10^4$	$5.2 \times 10^4$ と同レベル若しくは それ以下	$5.2 \times 10^4$ と同レベル若しくは それ以下	$5.9 \times 10^4$	$8.9 \times 10^4$	$5.9 \times 10^4$	$2.6 \times 10^4$	$2.5 \times 10^4$
	冷所	<i>Escherichia coli</i>	$3.5 \times 10^5$	$3.5 \times 10^4$ 以下	$3.5 \times 10^4$ 以下	$2.9 \times 10^5$	0	0	0	0
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$3.1 \times 10^5$	$3.1 \times 10^4$ 以下	$3.1 \times 10^4$ 以下	$3.2 \times 10^5$	0	0	0	0
		<i>Staphylococcus aureus</i>	$5.6 \times 10^5$	$5.6 \times 10^4$ 以下	$5.6 \times 10^4$ 以下	$2.8 \times 10^5$	$1.9 \times 10^2$	$2.3 \times 10^1$	4	0
		<i>Candida albicans</i>	$8.5 \times 10^5$	$8.5 \times 10^5$ と同レベル若しくは それ以下	$8.5 \times 10^5$ と同レベル若しくは それ以下	$1.1 \times 10^6$	$4.3 \times 10^5$	$6.5 \times 10^4$	$2.5 \times 10^4$	$3.6 \times 10^3$
		<i>Aspergillus niger</i>	$5.2 \times 10^4$	$5.2 \times 10^4$ と同レベル若しくは それ以下	$5.2 \times 10^4$ と同レベル若しくは それ以下	$6.7 \times 10^4$	$6.0 \times 10^4$	$8.3 \times 10^4$	$5.1 \times 10^4$	$4.2 \times 10^4$

## 結論

クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」を単シロップ又は水で希釈(3:1)し、室温(遮光)又は冷所にて保管したものにつき、安定性試験を実施した。その結果、いずれの検体においても、希釈直後と比較して28日後まで、外観、pH及びクレマスチンの含量にほとんど変化を認めなかった。また、いずれの検体においても保存効力が認められた。したがって、本製剤の単シロップ又は水による希釈(3:1)後の安定性は問題ないと考えられる。