

スクリット配合内用剤の熱安定性試験

緒言

スクリット配合内用剤の熱に対する安定性（外観変化及び溶解性の変化）について調査を行ったので報告する。

試験方法

1. 試料

スクリット配合内用剤：テバ製薬株式会社(旧 大洋薬品工業株式会社) lot. 92003
マクロゴール4000PS : 日本油脂株式会社 lot. 904579

2. 方法

(1) マクロゴールの融点測定

融点測定器を用い、スクリット配合内用剤の処方中に配合されているマクロゴール4000の融点を測定した。

(2) 溶解性試験

本薬剤使用時の溶液調製方法に従い、下記の試料を水に溶解し、その溶解時間を測定した。すなわち、検体1袋をスクリット配合内用剤溶解ボトルに入れた後、溶解ボトルを水道蛇口につけ、水2Lを加えた。溶解は、溶解ボトルを同一の人手にて5回上下に振った後、溶解したか否かを目視確認し、未溶解物があった場合は再度5回上下に振って溶解させた。この動作を繰り返し溶解完了までの振とう回数と時間を測定した。

[試験検体]

- ①スクリット配合内用剤（室温保管品）
- ②スクリット配合内用剤（40℃2週間保管品）

(3) 熱に対する安定性（外観）

スクリット配合内用剤を40℃、50℃、55℃、60℃の恒温器に1時間～6時間保管した後、恒温器から取り出し放冷し、室温まで冷却して、内容物の固化の有無を観察した。

(4) 熱に対する安定性（溶解性）

機械的な試験方法で下記検体の溶解時間を測定するため、溶出試験器を使用した評価を行った。溶出試験器の容器液量は900mL（通常、スクリット配合内用剤1袋は、2Lの水に溶解する）のため、溶解する試料は、1袋の約1/2とした。すなわち、試料約68g（1袋の約1/2）をとり、試験液に水900mLを用い、日局溶出試験法 第2法（パドル法）にて、毎分100回転、試験液温度 21℃（水道水の温度）で試験を行い、試料の溶解終了までの時間を測定した。溶解終了の確認は目視にて行った。

[試験検体]

- ①スクリット配合内用剤（室温保管品）
 - ②スクリット配合内用剤（40℃2週間保管品）
 - ③スクリット配合内用剤（40℃6時間保管品）
 - ④スクリット配合内用剤（50℃6時間保管品）
 - ⑤スクリット配合内用剤（55℃2時間保管品）
 - ⑥スクリット配合内用剤（60℃1時間保管品）
- ⑤⑥については融解・固化が開始したと思われる時間の保管品を選択した。

試験結果

(1) マクロゴール4000PSの融点の測定値は、55℃であった。（日局記載；53～57℃）

(2) スクリット配合内用剤（室温保管品）及びスクリット配合内用剤（40℃2週間保管品）を、薬剤溶解時の方法で溶解させたときの溶解時間を表1に示す。2種の試料間でその溶解時間に差はなかった。

表1 スクリット配合内用剤を振とうによって溶解させたときの溶解時間

検体	振とう回数	溶解時間
スクリット配合内用剤（室温保管品）	5回×4	約30秒
スクリット配合内用剤（40℃2週間保管品）	5回×4	約30秒

(3) スクリット配合内用剤を各保存温度で一定時間保管した時の外観変化を表2に示す。55℃2時間及び60℃1時間で固化の兆候がみられた。

表2 スクリット配合内用剤の保存温度、保存時間による外観変化

保存時間/温度	40℃	50℃	55℃	60℃
1時間	○	○	○	△
2時間	○	○	△	×
3時間	○	○	△	×
4時間	○	○	×	×
5時間	○	○	×	×
6時間	○	○	×	×

○：固化しなかった

△：部分的に固化・手でほぐせば壊れる程度の固化が起きた

×：固化した（固い状態）

(4) スクリット配合内用剤を溶出試験器によって、溶解させたときの溶解時間を表3に示す。スクリット配合内用剤の溶解時間は、高温下に保管されたものでも、室温保管品と差はなかった。

表3 スクリット配合内用剤の溶出試験器での溶解時間

検体	溶解時間
室温保管品	5分30秒
40℃2週間保管品	5分35秒
40℃6時間保管品	5分45秒
50℃6時間保管品	5分25秒
55℃2時間保管品	5分40秒
60℃1時間保管品	5分35秒

考察

スクリット配合内用剤は、55℃2時間及び60℃1時間で融解・固化の兆候がみられた。原因は、処方中に配合されているマクロゴール4000の融点が55℃と低いためであり、その温度以上に保管された場合、融解するためである。このことより、スクリット配合内用剤は、マクロゴール4000の融点より低い温度で保管する必要があると考えられる。

高温に保管された場合の溶解性の変化について、客観的に評価するため溶出試験器を使用して試験したところ、熱による融解のため、幾分の固化が発生した製剤でも、その溶解時間に変化はみられなかった。しかし、溶解性が製品の品質を保証するものではなく性状が製品規格（粉末）と異なることは明らかであるため、固化現象が見られる製品については使用を避けるべきと考える。