

「クロモグリク酸 Na 細粒剤における溶出挙動について」

実施責任者 城西大学 薬学部 井上 裕

研究目的と内容

クロモグリク酸Naは気管支喘息やアレルギー性鼻炎に用いられている。城西大学薬学部において、当該先発品及び後発品のヒト官能試験を実施したところ、服用感における「ザラツキ」に製剤間で違いが確認された。そこで、クロモグリク酸Na製剤の物理化学的性質における製剤の溶出性を研究する。

概要

【目的】

クロモグリク酸Naは気管支喘息やアレルギー性鼻炎に用いられているが、先発品および後発品で服用感の違いが生じることが予想される。本研究ではヒト官能試験による使用感および製剤の物理化学的性質および溶出性について比較検討を行ったので報告する。

【方法】

3種類のクロモグリク酸Na細粒剤（先発品である製剤A、後発品である製剤BおよびC）を用いた。ヒト官能試験により各製剤のざらつき、溶け具合、甘味、服用性を評価した。各製剤特性を評価するために粒度分布測定および走査型電子顕微鏡（SEM）観察をした。各製剤の糖度は糖度測定器を用いて測定した。製剤のざらつきを測定するために安息角を測定した。添加剤とクロモグリク酸Naの分子状態の確認を近赤外分光分析測定によって行った。

【結果】

ヒト官能試験のざらつき評価は、製剤Bが製剤AおよびCに比べ有意に高いスコアを示した。溶け具合評価は、製剤Bが製剤AおよびCと比べ有意に低いスコアを示した。甘味および服用性評価、総合評価は3製剤間に有意な差は認められなかった。粒度分布測定において、製剤A、BおよびCの平均粒子径はそれぞれ305.2、386.6、147.2 μm であった。各製剤の粒子表面は、製剤A、Cと比較し製剤Bは平滑であった。各製剤の糖度に差は認められなかった。安息角は製剤Bが有意に高いスコアを示した。近赤外分光分析測定では、製剤A、BおよびCでほぼ同じ吸光スペクトルを示した。

【考察】

製剤A、BおよびCはいずれも添加剤は白糖のみを含有していることが添付文書で確認されており、ヒト官能試験およ

び糖度試験に差がなかったことから各製剤に含まれる白糖の含有量は同等であると推察した。各製剤は、粒度分布測定による粒子の大きさの違い、SEM観察における粒子表面の違いがヒト官能試験におけるざらつき、溶けやすさに反映したと考えられる。

【結論】

口腔内でのざらつきや溶け具合は使用感に影響を与えるが、今回の研究で用いた各A、BおよびC製剤はコンプライアンスに影響を与える可能性が低いと確認された。

【謝辞】

本研究に際し、溶出試験にご指導頂いた衛生研究所 濱田佳子先生に感謝申し上げます。

【論文、学会発表等業績等】

Human taste testing and evaluation of the physico-chemical properties of fine granules of sodium cromoglycate in commercial drug products, World Journal of Pharmaceutical Sciences, 4巻 4号 (頁 135 ~ 142), 2016年03月, Yutaka Inoue, Toru Iwasaki, Kensuke Suzuki, Sujimon Tunvichien, Isamu Murata, Ikuo Kanamoto

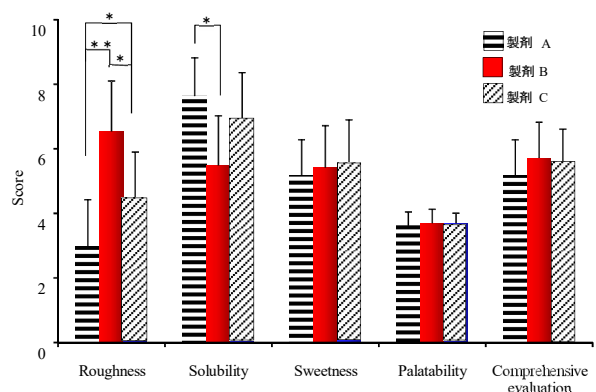


Fig. 1 Results of human sensory test for each formulation (A: Intal, B: Pulent, C: Allernate) * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ (Tukey Kramer Test, $n=39$, mean \pm S.D.)

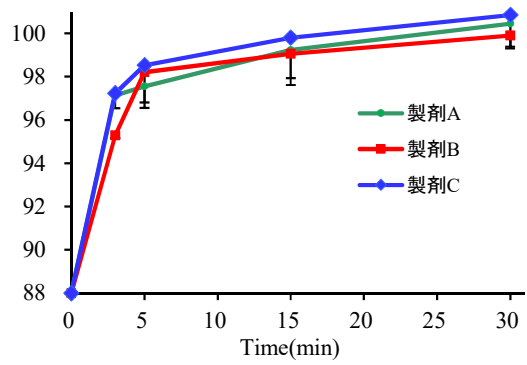


Fig. 2 Dissolution for each formulation using artificial saliva

*p < 0.05 vs. A, C (Tukey test, n=3, mean ± S.D.)