

県内流通医薬品等試験検査について

茨城県衛生研究所

○石井 崇司 萩原 彩子 大曾根 圭子 高村 浩亮

1 はじめに

当所では、県薬務課から検査依頼を受け、県内流通医薬品等の品質、有効性及び安全性を確保するため、薬局又は医薬品販売業者から医薬品等を収去のうえ検査を実施している（表1）。

従来より、薬局製造販売医薬品（以下「薬局製剤」という）の検査を薬局製剤業務指針に基づき検査を実施しているが、規格試験に加え、追加の試験を行い、若干の知見を得たので報告する。

表1 近年の県内流通医薬品の検査状況

品目分類	試験検査項目	年度				
		H22	H23	H24	H25	H26
日本薬局方医薬品	定量試験	25	20	20	20	45
医薬部外品等	定量試験	25	30	25	34	0
薬局製剤	定量試験	4	9	5	6	5
	重量偏差試験	6	10	0	0	0
計		60	69	50	60	50

2 重量偏差試験

薬局製剤の分包散剤の規格について、薬局製剤業務指針の通則に定める重量偏差試験により実施した。

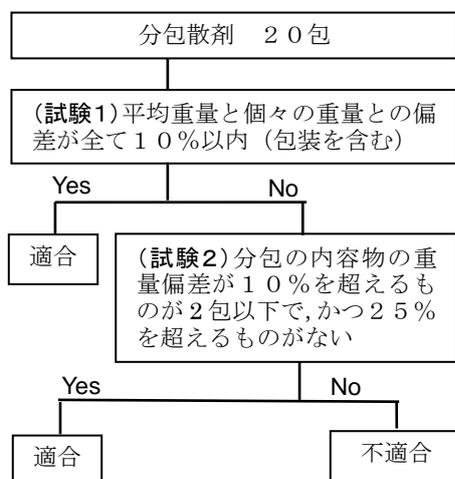


図1 重量偏差試験のフロー図

平成22年度及び平成23年度の全16検体の検査では、図1に示す試験1の不適合は、2検体であった。それらの検体について試験2を実施したところ、1検体が、内容物の重量偏差が10%を超えるものが10包あり、不適合と判定した。

また、当所では、追加試験として、試験1の結果にかかわらず、収去された全ての分包散剤検体について試験2を実施している。

試験2で個々の重量偏差が10%を超えるものがあった検体は計4検体あった（表2）。

検体Dは、規格試験に適合するが、試験2では不適合となる。試験1の適合判定をもって、試験2の適合要件を満たすことができないことが確認された事例であった。これは、内容物の重量偏差は包装を含む全体重量偏差試験の結果よりバラツキが大きくなる傾向にあるためと思われる。

表2 内容物の重量偏差で10%を超えた分包のある検体の試験結果

試験	試験検査項目	検体A	検体B	検体C	検体D
1	重量偏差が10%を超えるもの（包装を含む）	6	0	1	0
	試験1の判定	不適	適	不適	適
2	内容物の重量偏差が10%を超えるもの	10	1	2	3
	内容物の重量偏差が25%を超えるもの	0	0	0	0
試験2の判定		不適	適	適	不適
規格試験の判定（重量偏差試験結果）		不適	適	適	適

3 定量試験

エテンザミドを含有する薬局製剤の定量試験を実施した。薬局製剤業務指針の医薬品各条に定める定量試験では不適合、また定性試験では擬陽性となる検体があった。その原因が薬局製剤の品質によるものかどうか判断するために追加試験を実施し、規格の判定を行った。

(1) 薬局製剤業務指針に定める定量試験および定性試験

HPLC-UV 法による定量試験および TLC 法による定性試験の結果を図 2 に示した。

検体 1 および検体 2 はエテンザミドの含有量が 9.0~11.0% 含まれる同一処方の薬局製剤である。ピーク面積測定法で、検体 1 は適合（含有率 9.7%）したが、検体 2 はピークが検出されず不適合（含有率 0%）となった。このため、エテンザミドの有無を定性試験により確認したところ、検体 2 ではエテンザミドのスポットがわずかに検出された。また、参考に当該薬局製剤の成分であるカフェインを定性したところ陰性であった。

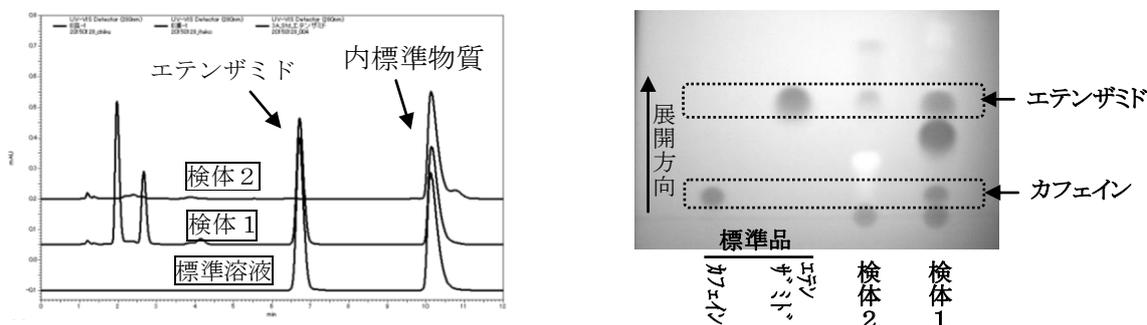


図 2 HPLC-UV 法によるクロマトグラム（左）および TLC 法による定性試験結果（右）

(2) 追加試験による確認試験（定性試験）

薬局製剤業務指針に基づく試験で、規格の判定に苦慮したため、追加試験として液体クロマトグラフタンデム質量分析装置（LC-MS/MS）を用いた MRM 法にて確認試験を実施した（図 3）。エテンザミド由来の 4 フラグメントイオンを定性したところ、全てのイオンで検体 1 は検出、検体 2 は不検出となり、薬局製剤業務指針に定める定量試験を支持する結果となった。

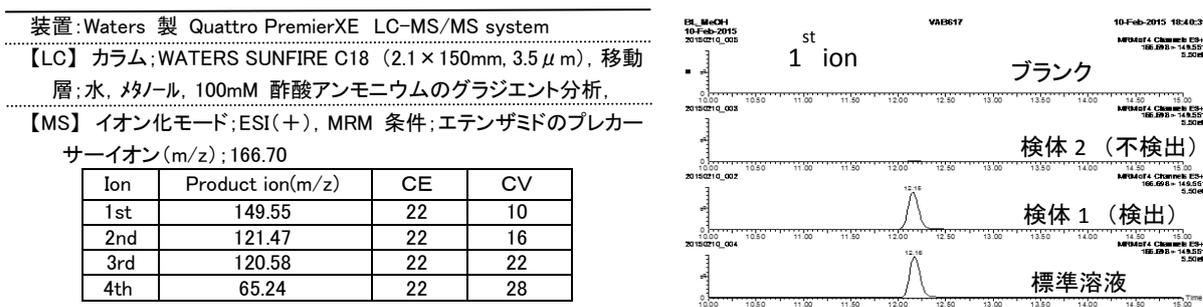


図 3 エテンザミドの LC-MS/MS による測定条件（左）及び 1st イオンのクロマトグラム（右）

4 結果・考察

追加試験により、重量偏差試験では規格試験には適合するが、内容物の重量偏差試験（試験 2）では不適合となる検体があること、また、定量試験では、エテンザミドが入っていないことを確認した。

医薬品の規格試験は、日本薬局方等に定められた試験法で行うが、追加の試験等の結果を勘案して慎重に判断することが重要と考える。

当試験は、保健所の指導及び正確な調剤業務による医薬品の適正使用の推進の一助になると期待されるため、今後も引き続き取り組んでいきたいと考える。