

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」の配合変化試験（配合製剤）結果

1. 要旨

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」（以下、試験製剤）と各配合製剤との配合変化試験を実施した。その結果、試験製剤で、テオドールシロップ 2%、ハイチオール散 32%及びフロモックス小児用細粒 100 mg の3製剤で配合による変化を認めた。

配合変化を認めた製剤

- ・テオドールシロップ 2%
- ・ハイチオール散 32%
- ・フロモックス小児用細粒 100 mg

2. 検体

・試験製剤

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」
(製造元：東亜薬品株式会社)

・配合製剤

[表 1] に示す。

[表 1] 配合製剤一覧

分類	製品名	製造販売元	有効成分名
解熱鎮痛消炎剤	アセトアミノフェン細粒 20% (TYK)	武田テバ薬品株式会社	アセトアミノフェン
	カロナールシロップ 2%	あゆみ製薬株式会社	アセトアミノフェン
精神神経用剤	アタラックス-P シロップ 0.5%	ファイザー株式会社	ヒドロキシジンパモ酸塩
鎮咳剤	クロフェドリン S 配合シロップ	キョーリンリメディオ株式会社	ジヒドロコデインリン酸塩 dl-メチルエフェドリン塩酸塩 クロルフェニラミンマレイン酸塩
去たん剤	小児用ムコソルバンシロップ 0.3%	帝人ファーマ株式会社	アンブロキシオール塩酸塩
	ムコダインシロップ 5%	杏林製薬株式会社	L-カルボシステイン
鎮咳去たん剤	アスベリンシロップ 0.5%	ニプロ ES ファーマ株式会社	チペピジンヒベンズ酸塩
気管支拡張剤	テオドールシロップ 2%	田辺三菱製薬株式会社	テオフィリン
	ベネトリンシロップ 0.04%	グラクソ・スミスクライン株式会社	サルブタモール硫酸塩
副腎ホルモン剤	セレスタミン配合シロップ	高田製薬株式会社	ベタメタゾン d-クロルフェニラミンマレイン酸塩
	リンデロンシロップ 0.01%	シオノギファーマ株式会社	ベタメタゾン
ビタミン B 剤 (ビタミン B1 剤を除く)	フラビタンシロップ 0.3%	トーアエイヨー株式会社	フラビンアデニンジヌクレオチド ナトリウム
他に分類されない代謝性医薬品	ハイチオール散 32%	久光製薬株式会社	L-システイン
抗ヒスタミン剤	ポララミンシロップ 0.04%	高田製薬株式会社	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩
その他のアレルギー用薬	アレロック顆粒 0.5%	協和キリン株式会社	オロパタジン塩酸塩
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	フロモックス小児用細粒 100 mg	塩野義製薬株式会社	セフカペンピポキシシル塩酸塩水和物
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	エリスロシンドライシロップ 10%	マイラン EPD 合同会社	エリスロマイシンエチルコハク酸エステル
	クラリスドライシロップ 10%小児用	大正製薬株式会社	クラリスロマイシン

3. 配合変化試験方法

配合製剤と試験製剤を混合して試験液とし、測定時点まで保存した後、測定を実施する。

3.1. 試験液

試験製剤 5 mL あたり、各配合製剤を [表 2] に示すと通りの割合で配合し、試験液とした。

[表 2] 試験液

製品名	配合量	
	配合製剤	試験製剤
アセトアミノフェン細粒 20% (TYK)	1 g	5 mL
コロナールシロップ 2%	10 mL	5 mL
アタラックス-P シロップ 0.5%	10 mL	5 mL
クロフェドリン S 配合シロップ	2 mL	5 mL
小児用ムコソルバンシロップ 0.3%	6 mL	5 mL
ムコダインシロップ 5%	12 mL	5 mL
アスベリンシロップ 0.5%	2 mL	5 mL
テオドールシロップ 2%	8 mL	5 mL
ベネトリンシロップ 0.04%	6 mL	5 mL
セレスタミン配合シロップ	5 mL	5 mL
リンデロンシロップ 0.01%	1.5 mL	5 mL
フラビタンシロップ 0.3%	2 mL	5 mL
ハイチオール散 32%	1.6 g	5 mL
ポララミンシロップ 0.04%	5 mL	5 mL
アレロック顆粒 0.5%	1 g	5 mL
フロモックス小児用細粒 100 mg	1.8 g	5 mL
エリスロシンドライシロップ 10%	5 g	5 mL
クラリスドライシロップ 10%小児用	2 g	5 mL

3.2. 保存条件

25±2°C, 60±5%RH, 遮光

3.3. 試験項目、試験繰返し回数及び測定時点

試験項目	性状	pH	定量法 (残存率)	再分散性*1
測定時点				
配合直後	○	○	○	—
3日後	○	○	○	○
7日後	○	○	○	○

○ : n=1, — : 測定せず.

*1 : 試験液が懸濁液の場合に実施する.

注) 定量法 : HPLC 法

3.4. 判定基準

性状

配合製剤と比較して、色調の変化、液性の変化、析出物の発生等が生じた場合とし、配合製剤に由来するこれらの変化は除外した。

pH

配合製剤に依存することから、pH の変化は除外した。

定量法

残存率に変化が認められた場合とした。

再分散性

均一に分散するまでの転倒混和の回数が 30 回を超えた場合とした。

4. 結果及びまとめ

試験製剤と各配合製剤との配合変化試験の結果を〔表 3〕に示す。

その結果、テオドールシロップ 2%、ハイチオール散 32%及びフロモックス小児用細粒 100 mg の 3 製剤で配合による変化を認めた。

〔表 3〕

配合製剤	測定項目	測定時点		
		配合直後	3 日後	7 日後
アセトアミノフェン 細粒 20% (TYK)	性状	淡橙色の懸濁液	淡橙色の懸濁液	淡橙色の懸濁液
	pH	5.205	5.243	5.287
	定量値 (mg/mL)	0.490	0.475	0.481
	残存率 (%)	—	96.9	98.2
	再分散性	—	9 回	10 回
カロナールシロップ 2% (*)	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
	pH	5.234	5.231	5.260
	定量値 (mg/mL)	0.494	0.489	0.492
	残存率 (%)	—	99.0	99.6
	再分散性	—	—	—
アタラックス-P シロップ 0.5%	性状	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液
	pH	4.778	4.791	4.798
	定量値 (mg/mL)	0.490	0.485	0.483
	残存率 (%)	—	99.0	98.6
	再分散性	—	26 回	22 回
クロフェドリン S 配合シロップ (*)	性状	暗褐色澄明の液	暗褐色澄明の液	暗褐色澄明の液
	pH	5.939	5.939	5.983
	定量値 (mg/mL)	0.493	0.495	0.491
	残存率 (%)	—	100.4	99.6
	再分散性	—	—	—
小児用ムコソルバン シロップ 0.3% (*)	性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
	pH	4.084	4.080	4.124
	定量値 (mg/mL)	0.497	0.491	0.492
	残存率 (%)	—	98.8	99.0
	再分散性	—	—	—
ムコダインシロップ 5% (*)	性状	淡褐色澄明の液	淡褐色澄明の液	淡褐色澄明の液
	pH	5.588	5.638	5.647
	定量値 (mg/mL)	0.492	0.493	0.493
	残存率 (%)	—	100.2	100.2
	再分散性	—	—	—
アスベリンシロップ 0.5%	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	5.019	5.022	5.071
	定量値 (mg/mL)	0.486	0.480	0.482
	残存率 (%)	—	98.8	99.2
	再分散性	—	4 回	4 回

(続く)

(続き)

テオドールシロップ 2%	性状	白色の粘性のある 懸濁液	白色の粘性のある 懸濁液	白色の粘性のある 懸濁液
	pH	3.762	3.770	3.802
	定量値 (mg/mL)	0.473	0.414	0.357
	残存率 (%)	—	87.5	75.5
	再分散性	—	1回	1回
ベネトリンシロップ 0.04% (*)	性状	無色澄明の粘性の ある液	無色澄明の粘性の ある液	無色澄明の粘性の ある液
	pH	4.272	4.304	4.327
	定量値 (mg/mL)	0.494	0.492	0.493
	残存率 (%)	—	99.6	99.8
	再分散性	—	—	—
セレスタミン配合シ ロップ (*)	性状	だいたい色澄明の 液	だいたい色澄明の 液	だいたい色澄明の 液
	pH	4.335	4.353	4.438
	定量値 (mg/mL)	0.498	0.495	0.498
	残存率 (%)	—	99.4	100.0
	再分散性	—	—	—
リンデロンシロップ 0.01% (*)	性状	淡橙色澄明の液	淡橙色澄明の液	淡橙色澄明の液
	pH	4.728	4.726	4.739
	定量値 (mg/mL)	0.498	0.504	0.496
	残存率 (%)	—	101.2	99.6
	再分散性	—	—	—
フラビタンシロップ 0.3% (*)	性状	黄色澄明の液	黄色澄明の液	黄色澄明の液
	pH	5.110	5.105	5.123
	定量値 (mg/mL)	0.497	0.496	0.492
	残存率 (%)	—	99.8	99.0
	再分散性	—	—	—
ハイチオール散32%	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	4.823	4.253	4.254
	定量値 (mg/mL)	0.498	0.476	0.459
	残存率 (%)	—	95.6	92.2
	再分散性	—	6回	1回
ポララミンシロップ 0.04% (*)	性状	だいたい色澄明の 液	だいたい色澄明の 液	だいたい色澄明の 液
	pH	5.271	5.258	5.290
	定量値 (mg/mL)	0.491	0.491	0.492
	残存率 (%)	—	100.0	100.2
	再分散性	—	—	—
アレロック顆粒0.5%	性状	淡赤色の顆粒を含 む懸濁液	淡赤色の顆粒を含 む懸濁液	淡赤色の顆粒を含 む懸濁液
	pH	5.025	5.022	5.043
	定量値 (mg/mL)	0.492	0.491	0.492
	残存率 (%)	—	99.8	100.0
	再分散性	—	1回	2回

(続く)

(続き)

フロモックス小児用 細粒 100 mg	性状	赤白色の細粒を含む懸濁液	赤白色の細粒を含む懸濁液	赤白色の細粒を含む懸濁液
	pH	4.738	4.018	3.681
	定量値 (mg/mL)	0.441	0.323	0.268
	残存率 (%)	—	73.2	60.8
	再分散性	—	2回	2回
エリスロシンドライ シロップ 10%	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	6.445	6.474	6.469
	定量値 (mg/mL)	0.474	0.473	0.475
	残存率 (%)	—	99.8	100.2
	再分散性	—	1回	1回
クラリスドライシロ ップ 10%小児用	性状	赤白色の懸濁液	赤白色の懸濁液	赤白色の懸濁液
	pH	9.966	10.160	10.018
	定量値 (mg/mL)	0.311	0.313	0.301
	残存率 (%)	—	100.6	96.8
	再分散性	—	7回	8回

—：実施せず。（*：試験液が澄明な液であったため、再分散性は実施しなかった。）

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」 の配合変化試験（配合食品）結果

1. 要旨

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」（以下、試験製剤）と各配合食品との配合変化試験を実施した。その結果、試験製剤と各配合食品との間に配合変化は認められなかった。

2. 検体

・試験製剤

レボセチリジン塩酸塩シロップ 0.05% 「ニプロ」

（製造元：東亜薬品株式会社）

・配合食品

[表 1] に示す。

[表 1] 配合食品一覧

製品名	メーカー名
なっちゃんオレンジ	サントリー
ぴゅあ（粉ミルク）	雪印メグミルク
Big プッチンプリン	グリコ
ブルガリアヨーグルト L81 プレーン	明治
エッセルスーパーカップ超バナナ	明治
健康ミネラルむぎ茶	伊藤園
ポカリスエット	大塚製薬
奥大山の天然水	サントリー
日局単シロップ	中北薬品

3. 配合変化試験方法

配合食品と試験製剤を混合して試験液とし、測定時点まで保存した後、測定を実施する。

3.1. 試験液

試験製剤 5 mL あたり、各配合食品を [表 2] に示すと通りの割合で配合し、試験液とした。

[表 2] 試験液

製品名	配合量	
	配合食品	試験製剤
なっちゃんオレンジ	25 mL	5 mL
ぴゅあ (粉ミルク)	25 mL	5 mL
Big プッチンプリン	25 g	5 mL
ブルガリアヨーグルト LB81 プレーン	25 g	5 mL
エッセルスーパーカップ超バニラ	25 g	5 mL
健康ミネラルむぎ茶	25 mL	5 mL
ポカリスエット	25 mL	5 mL
奥大山の天然水	25 mL	5 mL
日局単シロップ	25 mL	5 mL

3.2. 保存条件

25±2°C, 60±5%RH, 遮光

3.3. 試験項目、試験繰返し回数及び測定時点

試験項目 測定時点	性状	pH	定量法 (残存率)
配合直後	○	○	○
6 時間後	○	○	○

○ : n = 1

注) 定量法 : HPLC 法

3.4. 判定基準

性状

配合食品と比較して、色調の変化、液性の変化、析出物の発生等が生じた場合とし、配合食品に由来するこれらの変化は除外した。

pH

配合食品に依存することから、pH の変化は除外した。

定量法

残存率に変化が認められた場合とした。

4. 結果及びまとめ

試験製剤と各配合食品との配合変化試験の結果を [表 3] に示す。各配合食品との配合において、配合変化は認められなかった。

[表 3]

配合食品	試験項目	測定時点	
		配合直後	6 時間後
なっちゃんオレンジ	性状	淡黄色の懸濁液	淡黄色の懸濁液
	pH	3.771	3.784
	定量値 (mg/mL)	0.496	0.495
	残存率 (%)	—	99.8
ぴゅあ (粉ミルク)	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	6.649	6.782
	定量値 (mg/mL)	0.485	0.489
	残存率 (%)	—	100.8
Big プッチンプリン	性状	淡橙黄色の懸濁液	淡橙黄色の懸濁液
	pH	6.340	6.346
	定量値 (mg/mL)	0.483	0.488
	残存率 (%)	—	101.0
ブルガリアヨーグルト LB81 プレーン	性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	pH	4.187	4.172
	定量値 (mg/mL)	0.485	0.494
	残存率 (%)	—	101.9
エッセルスーパーカップ超 バニラ	性状	微黄白色の懸濁液	微黄白色の懸濁液
	pH	6.460	6.401
	定量値 (mg/mL)	0.498	0.493
	残存率 (%)	—	99.0
健康ミネラルむぎ茶	性状	淡褐色澄明の液	淡褐色澄明の液
	pH	6.501	6.640
	定量値 (mg/mL)	0.482	0.482
	残存率 (%)	—	100.0
ポカリスエット	性状	白色のわずかに懸濁した 液	白色のわずかに懸濁した 液
	pH	3.892	3.918
	定量値 (mg/mL)	0.482	0.479
	残存率 (%)	—	99.4
奥大山の天然水	性状	無色澄明の液	無色澄明の液
	pH	5.226	5.232
	定量値 (mg/mL)	0.476	0.479
	残存率 (%)	—	100.6
日局単シロップ	性状	無色澄明の液	無色澄明の液
	pH	5.120	5.120
	定量値 (mg/mL)	0.482	0.482
	残存率 (%)	—	100.0