

ヒシファーゲン配合静注 配合変化試験

～ pH変動試験～

ヒシファーゲン配合静注のpH 変動試験

1. 試験目的

ヒシファーゲン配合静注は、グリチルリチン酸モノアンモニウム、日本薬局方 グリシン及び L-システイン塩酸塩を含有する肝疾患用剤・アレルギー用剤である。

今回、本製剤の pH 依存性の配合変化を予測するために pH 変動試験を実施したので報告する。

2. 試料

ヒシファーゲン配合静注

3. 試験方法¹⁾

ヒシファーゲン配合静注 10mL をとり、0.1mol/L 塩酸または 0.1mol/L 水酸化ナトリウム水溶液をもって滴定し、持続的な外観変化が認められた pH (変化点 pH) および滴定量(mL)を測定した。10mL の両試液を滴加しても何ら外観変化の見られない場合、その時点の pH を測定した (最終 pH)。

希釈試験：外観変化の認められたものは、変化点 pH において、さらに 500mL の蒸留水を加えて攪拌し、その状態を希釈直後、30 分、1 時間、3 時間、室温にて観察した。

4. 試験結果

試料名	試料 pH	変化点までに要した mL 数	最終 pH または 変化点 pH	pH 移動 指数	変化所見	希釈試験 500mL (上段：変化所見、下段：pH)			
						0h	0.5h	1h	3h
ヒシファーゲン 配合静注	6.95	0.1mol/L HCl 3.0	3.48	3.47	ゲル化	澄明 3.7	変化なし 3.7	変化なし 3.7	変化なし 3.7
		0.1mol/L NaOH 10	9.60	2.65	変化なし				

5. 参考文献

1) 幸保文治、注射薬を考える (1988)、メディカルトリビューン

ヒシフアーゲン配合静注
配合変化試験

ヒシファーゲン配合静注の配合変化試験

ヒシファーゲン配合静注は、有効成分としてグリチルリチン酸一アンモニウムを 53mg、グリシンを 400mg、L-システイン塩酸塩を 20mg 含有する肝臓疾患用剤・アレルギー用剤である。

今回、本製剤について配合変化試験を実施したので報告する。

注) 配合薬剤名、会社名は 2017 年 12 月現在。

1, 試験材料

下記の試験材料を用いて試験を実施した。

【試験検体】

ヒシファーゲン配合静注

【配合薬剤】

配合薬剤	主成分	製造販売会社
大塚蒸留水	注射用水	大塚製薬工場
生理食塩液「NP」	塩化ナトリウム	ニプロ
ブドウ糖注 5%「NP」	ブドウ糖	ニプロ
ソリター-T3 号輸液	塩化ナトリウム・塩化カリウム・ L-乳酸ナトリウム・ブドウ糖	エイワイファーマ
フィジオ 35 輸液	塩化ナトリウム・塩化カリウム・ 塩化マグネシウム・ グルコン酸カルシウム水和物・ リン酸二水素カリウム・ 無水酢酸ナトリウム・ブドウ糖	大塚製薬工場
ポタコール R 輸液	塩化ナトリウム・塩化カリウム・ 塩化カルシウム水和物・ L-乳酸ナトリウム・マルトース水和物	大塚製薬工場
アデラビン 9 号注 1mL	肝臓エキス・フラビンアデニン ジヌクレオチドナトリウム	マイラン製薬
キャベジンU コーワ注 400 ^{※1}	メチルメチオニンスルホニウム クロライド	興和
ザンタック注射液 50mg	ラニチジン塩酸塩	グラクソ・スミスクライン
ソル・コーテフ注射用 100mg	ヒドロコルチゾンコハク酸 エステルナトリウム	ファイザー
タチオン注射用 200mg	グルタチオン	長生堂製薬
ビタメジン静注用	リン酸チアミンジスルフィド・ ピリドキシン塩酸塩・シアノコバラミン	第一三共
プリンペラン注射液 10mg	塩酸メトクロプラミド	アステラス製薬
注射用エフオーワイ 100	ガベキサートメシル酸塩	小野薬品工業

※1 キャベジンU コーワ注 400 は現在販売中止。

2, 試験方法

【2 剤配合・輸液】

ヒシファーゲン配合静注 20mL と各輸液 100mL を混合した。

これらの配合液について、室温・室内散光下で保存し、配合直後、3、6、24 時間後に外観検査（目視）、pH、グリチルリチン酸・グリシン・L-システイン塩酸塩の残存率を測定した。

【2 剤配合・薬剤】

ヒシファーゲン配合静注 20mL と各配合薬剤 1 容量を混合した。

これらの配合液について、室温・室内散光下で保存し、配合直後、3、6、24 時間後に外観検査（目視）、pH、グリチルリチン酸・グリシン・L-システイン塩酸塩の残存率を測定した。

ただし、アデラビン 9 号注 1mL、ザンタック注射液 50mg は混合後遮光保存とした。

【3 剤配合】

ヒシファーゲン配合静注 20mL と各輸液 100mL をよく混合した後、この中に注射用エフオーワイ 100 を注射用蒸留水 5mL に溶解し、混合した。これらの配合液について、室温・室内散光下で保存し、配合直後、3、6、24 時間後に外観検査（目視）、pH、グリチルリチン酸・グリシン・L-システイン塩酸塩の残存率を測定した。

3, 試験結果

【2 剤配合・輸液】

ヒシファーゲン配合静注 20mL と各輸液 100mL の配合変化試験結果を下記表に示す。

(試験検体数：n=3)

配合輸液	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
大塚蒸留水 100mL 大塚製薬工場	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	6.79	6.82	6.85	6.88	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	99.9	99.7	99.9
		グリシン	100.0	98.5	98.6	98.4
		L-システイン塩酸塩	100.0	98.3	98.0	97.1
生理食塩液「NP」 100mL ニプロ	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	6.57	6.63	6.65	6.71	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	100.8	101.0	101.0
		グリシン	100.0	100.2	98.7	99.7
		L-システイン塩酸塩	100.0	99.2	97.3	95.8
ブドウ糖注5%「NP」 100mL ニプロ	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	6.67	6.24	6.17	5.89	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	98.7	99.4	99.0
		グリシン	100.0	98.6	98.9	98.9
		L-システイン塩酸塩	100.0	85.4	82.2	66.7
ソリターT3号輸液 100mL エイワイファーマ	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	5.53	5.47	5.44	5.40	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	99.6	99.9	99.9
		グリシン	100.0	99.2	99.2	99.1
		L-システイン塩酸塩	100.0	91.9	87.9	76.8
フィジオ35輸液 100mL 大塚製薬工場	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	5.13	5.14	5.11	5.14	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	99.9	99.7	100.3
		グリシン	100.0	99.1	98.7	99.3
		L-システイン塩酸塩	100.0	86.2	79.3	66.5
ポタコールR輸液 100mL 大塚製薬工場	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	5.15	5.14	5.14	5.09	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	100.6	100.2	100.9
		グリシン	100.0	100.2	99.6	99.4
		L-システイン塩酸塩	100.0	95.4	91.9	82.6

【2 剤配合・薬剤】

ヒシファーゲン配合静注 20mL と各配合薬剤 1 容量の配合変化試験結果を下記表に示す。

(試験検体数：n=3)

配合薬剤	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
アデラビン9号注1mL マイラン製薬	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
	pH	6.75	6.72	6.71	6.73	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	99.7	99.8	99.9
		グリシン	100.0	100.4	100.0	100.3
L-システイン塩酸塩		100.0	99.7	99.5	97.7	
キャバジンUコーワ注400 ^{※1} 400mg / 20mL (20%ブドウ糖液) 興和	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	5.77	5.68	5.56	5.47	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	100.6	100.7	100.6
		グリシン	100.0	101.1	100.9	101.2
L-システイン塩酸塩		100.0	91.3	83.7	65.5	
ザンタック注射液50mg 2mL グラクソ・スミスクライン	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	6.88	6.91	6.91	6.85	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	99.6	100.5	99.1
		グリシン	100.0	100.4	100.2	100.2
L-システイン塩酸塩		100.0	100.4	100.0	99.6	
ソル・コーテフ注射用 100mg / 2mL D.W. ^{※2} ファイザー	外観	無色澄明	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	
	pH	7.19	7.18	7.16	7.14	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	*	*	*
		グリシン	100.0	*	*	*
L-システイン塩酸塩		100.0	*	*	*	
タチオン注射用 200mg 200mg / 3mL D.W. 長生堂製薬	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	6.63	6.62	6.62	6.61	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	100.1	100.6	100.5
		グリシン	100.0	100.0	99.7	99.7
L-システイン塩酸塩		100.0	101.8	101.9	102.1	
ビタメジン静注用 1V / 20mL D.W. 第一三共	外観	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	
	pH	5.01	5.18	5.19	5.19	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	101.5	100.6	101.5
		グリシン	100.0	100.3	100.3	100.1
L-システイン塩酸塩		100.0	3.4	2.5	2.3	
ブリンペラン注射液10mg 2mL アステラス製薬	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	6.62	6.63	6.63	6.54	
	残存率 (%)	グリチルリチン酸	100.0	99.7	98.5	100.3
		グリシン	100.0	99.8	99.6	99.3
L-システイン塩酸塩		100.0	99.5	97.6	95.0	

※1 キャバジンUコーワ注 400 は現在販売中止。

※2 ソル・コーテフ注射用 100mg は、配合 1 時間後の外観、pH 及び残存率(%)も確認し、いずれも変化は認められなかった。

* 試験未実施 ☆ (D.W. ; 注射用蒸留水)

【3 剤配合】

ヒシファーゲン配合静注 20mL と各輸液 100mL をよく混合した後、この中に注射用エフオーワイ 100 を混合した配合変化試験結果を下記表に示す。

(試験検体数：n=3)

配合輸液	配合薬剤	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
大塚製薬工場 大塚製薬工場 100mL	注射用エフオーワイ 100 100mg / 5mL D.W. 小野薬品工業	外観	白濁	白濁白沈	白濁白沈	白濁白沈	
		pH	6.84	6.02	5.81	5.34	
		残存率 (%)	グリチルリチン酸	*	*	*	*
			グリシン	*	*	*	*
			L-システイン塩酸塩	*	*	*	*
生理食塩液「NP」 ニプロ 100mL	注射用エフオーワイ 100 100mg / 5mL D.W. 小野薬品工業	外観	白濁	白濁白沈	白濁白沈	白濁白沈	
		pH	6.72	5.93	5.69	5.46	
		残存率 (%)	グリチルリチン酸	*	*	*	*
			グリシン	*	*	*	*
			L-システイン塩酸塩	*	*	*	*
ブドウ糖注5% 「NP」 ニプロ 100mL	注射用エフオーワイ 100 100mg / 5mL D.W. 小野薬品工業	外観	白濁	白濁白沈	白濁白沈	白濁白沈	
		pH	6.79	5.98	5.89	5.31	
		残存率 (%)	グリチルリチン酸	*	*	*	*
			グリシン	*	*	*	*
			L-システイン塩酸塩	*	*	*	*
ソリター-T3 号輸液 エイワイファーマ 100mL	注射用エフオーワイ 100 100mg / 5mL D.W. 小野薬品工業	外観	白濁	白濁白沈	白濁白沈	白濁白沈	
		pH	5.73	5.58	5.54	5.39	
		残存率 (%)	グリチルリチン酸	*	*	*	*
			グリシン	*	*	*	*
			L-システイン塩酸塩	*	*	*	*
フィジオ 35 輸液 大塚製薬工場 100mL	注射用エフオーワイ 100 100mg / 5mL D.W. 小野薬品工業	外観	白濁	白濁白沈	白濁白沈	白濁白沈	
		pH	5.15	5.19	5.19	5.15	
		残存率 (%)	グリチルリチン酸	*	*	*	*
			グリシン	*	*	*	*
			L-システイン塩酸塩	*	*	*	*
ポタコールR 輸液 大塚製薬工場 100mL	注射用エフオーワイ 100 100mg / 5mL D.W. 小野薬品工業	外観	白濁	白濁白沈	白濁白沈	白濁白沈	
		pH	5.17	5.21	5.20	5.15	
		残存率 (%)	グリチルリチン酸	*	*	*	*
			グリシン	*	*	*	*
			L-システイン塩酸塩	*	*	*	*

* 試験未実施

☆ (D.W. ; 注射用蒸留水)