

論文審査の結果の要旨

薬局薬剤師が実践する服薬支援としての一包化調剤に伴う製剤的な諸問題の検討

Consideration of Identifying Pharmaceutical Problems Associated with Unit-dose Packages as Medication Supports by Community Pharmacists

論文提出者 山崎 紀子 (Yamazaki, Noriko)

加速する高齢化社会のなかで、コンプライアンスの向上、飲み間違えの防止および手が不自由、視力低下などの身体的特性により薬剤の取り扱いが困難な場合に、同じ服用時の薬剤をひとまとめにした一包化調剤が繁用されている。この一包化調剤は、患者が確実に薬を服用できるよう薬剤師によって有効性や安全性を確認した上で行われる。しかしながら、一包化された製剤の物理的安定性および薬剤交付後に患者宅での保存方法による薬剤の安定性低下等の製剤的な諸問題が発生している。

本研究は、医療現場で薬局薬剤師が直面している問題点のうち代表的な2例を製剤学的視点からとらえ、その原因と対応策を検討し、その結果を医療現場にフィードバックすることを目的に行われた。

一つ目の問題は薬局薬剤師から「ファモチジン口腔内崩壊錠を一包化包装した際に先発医薬品と比べ崩壊しやすい後発医薬品がある」という問題提起を受けて研究が開始された。ファモチジン口腔内崩壊錠は、高齢者や嚥下困難者に有用であるが、手指の障害等により PTP 包装のままでは取り

扱いが困難な場合に一包化調剤を行い、薬剤を交付している実状がある。

そこで、製造時に使用された結合剤の関与が製剤崩壊の主原因であると考え、先発医薬品（ガスター[®]D錠 10mg）と異なる組み合わせの結合剤が含有されている後発医薬品（6製品）について、一包化後、保存 8 週間までの硬度、溶出性および崩壊時間などの製剤特性を経時的に測定し、その変化を初期の値と比較検討した。

その結果、後発医薬品として承認を受ける際の審査対象である溶出試験は全ての製品が判定基準内であった。しかしながら、硬度は PTP 包装開封直後に比べ約 55%まで低下し、崩壊時間に関しては 1/5 程度まで短くなる製品が存在することを見出した。

本研究で得た知見は、患者に対しては「崩壊した製剤を服用することは問題がない」という情報の提供、薬局内においては各後発医薬品に関する公表情報を用いての適正な選択、口腔内崩壊錠の必要性の再検討、患者宅では薬剤の保管管理指導の徹底等、実際に医療現場にフィードバックされ、活用されている。

2つめの問題は、バファリン配合錠 A81（アスピリン 81mg 含有）は、吸湿により分解されるため PTP 包装のまま患者に交付すること、アスピリンの分解率が 3%を超えると規格外になることが添付文書等に明記されている。しかし、病院および保険薬局を含む 24 施設を対象としたアンケート調査により、患者の利便性を考慮して一包化調剤を行っている施設が 58%であることが判明した。

そこで、本薬剤を薬局内の平均温湿度である温度 27℃・湿度 65%の環境において 12 週間保存したところ、各種包装方法（缶、プラスチックパック、乾燥剤、アルミパック等）により製剤の安定性を保持する期間に相違がみられた。一方、温度 27℃・湿度 55%の環境における実験では、湿度 65%の

それに比べアスピリン分解が抑制され、安定性の保持期間が延長できることを明らかにした。

これらの結果を踏まえ、実際に薬局内において、本製剤の一包化カセットを中止し、予製調剤の見直し、環境管理とプラスチックパック・乾燥剤の導入等を実施した。その結果、色調変化による廃棄医薬品が明らかに減少でき研究成果を実践に生かすことができた。

以上の2つの代表的な研究は、一包化調剤を行うことで製剤の崩壊や色調変化が生じるという製剤的な問題を取り上げ、主要原因の検証実験を経て、その対応策を提示するという概念的プロセスを展開した。そしてその研究結果より、患者に薬剤交付前の薬局内での対応、交付後の薬剤管理等に関する患者指導を実践したところ、提起された問題は有効に解決することができ、薬局および患者にきわめて有用な情報提供することができた。

本研究結果は、患者が自宅で安心して健康な日常生活を送るために、自己管理により確実に服用することが出来る一包化薬の調製を可能にした極めて意義ある研究成果であり、博士（臨床薬学）の学位に十分値する論文であると認める。

平成 26 年 8 月 26 日

主査 明治薬科大学 教授

石 井 文 由

副査 明治薬科大学 教授

加 賀 谷 肇

副査 明治薬科大学 教授

赤 沢 学