

薬局製剤講習会への取り組みについて

医薬品課 古川義朗
佐賀県薬剤師会検査センター運営委員*

キーワード 薬局製剤 TLC

1 はじめに

佐賀県薬剤師会では、平成13年から佐賀県薬剤師会検査センター運営委員（以下、「運営委員」という。）を中心として、薬局製造販売業を取得している薬局薬剤師を対象として「薬局製造販売医薬品（以下、「薬局製剤」という。）講習会」を実施している。

平成16年度からは、薬局製剤においては混合工程が重要であることから、薬剤師の卒後教育の一環として全薬局に案内し、希望があった薬局薬剤師に対して実習を含めた薬局製剤講習会を実施している。

当所の医薬品課長は、佐賀県薬剤師会長から運営委員として委嘱されていることから、薬局製剤講習会の運営にも関わっている。

今回、講習会の取り組みについて報告する。

2 経緯

検査センターにおいて、薬局の依頼により当該薬局の薬局製剤について定量試験等を実施したところ、ロット間での定量値のバラツキが数回あった。運営委員会においてこのことが協議され、製剤技術にバラツキがあることが示唆されたことから、薬局製剤講習会を実施することが決定され、医薬品製造販売業を有する薬局を対象として平成13年12月に1回目を実施した。

当初は、散剤等の実習を1年に1回実施していたが、製造業を有しない薬局からの受講希望が増えてきたことから、平成19年度からは1年に2回実施している。

なお、講習会は、薬局の閉店時間に合わせて土曜日の夕方6時から実施している。

3 講習会概要

講習会の内容は、事前に運営委員会を開催し、実習内容等について協議して決定している。

(1) 平成19年以前は、座学として県庁薬務課の職員から薬事法関連の講習会をし、その後製剤実習を実施した。後日、それぞれの薬局で製造した医薬品について定量試験等を検査センターで実施し、その結果をそれぞれの薬局にフィードバックした。

平成17年および18年は、参加した薬局全施設に対し、実際に「感冒剤13号」を製造してもらい、製造した医薬品について定量試験等を検査センターで実施し、その結果をそれぞれの薬局にフィードバックした。

(2) 平成19年度からは、座学として薬事関連法規に加え薬局製剤の基礎知識および当日の製剤方法並びに確認試験方法についての講習会を実施後、製剤実習を実施している。

製剤実習内容は、製造記録の記入、製剤成分の秤量、製剤、包装（表示および文書添付）並びに薄層クロマトグラフィーによる有効成分の確認試験の実施としている。

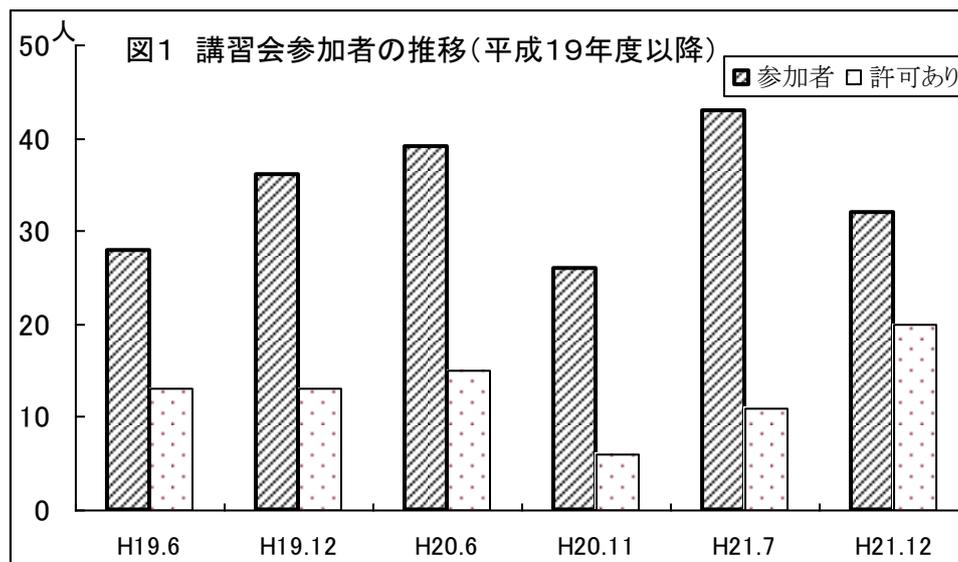
4 講習会参加者の状況

講習会の開催案内は、講習会を実施する一ヶ月前に、佐賀県薬剤師会の会員薬局あて開催通知を出し、参加の有無を確認している。

なお、定員は48名としている。これは、製剤実習において、グループに分けて実施しているが、設備の関係上6グループが限度であり、また1グループにつき8名として定員を決めている。

講習会参加者の推移(平成19年度以降)を、図1に示す。

平成19年度以降について、参加者は30～40人で推移している。



5 カリキュラム

平成19年度以降の講習会内容について、表1に示す。

表1 講習会内容

期日	座学講習	製剤実習
平成19年6月	薬局製剤について・確認試験の方法	クロトリマゾールM軟膏 ジフェンヒドラミン・フェノール・亜鉛華リニメント
平成19年12月	薬局製剤について・確認試験の方法 漢方製剤のノウハウ	葛根湯 感冒剤14号 お屠蘇
平成20年6月	医薬品製造販売許可申請について 薬局製剤について・確認試験の方法	健胃剤1号 ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏
平成20年11月	薬局製剤について・確認試験の方法	鎮咳去痰剤13号 鎮咳去痰剤7号 U・Hクリーム
平成21年7月	改正薬事法(薬局製剤)について 薬局製剤について・確認試験の方法	オウバク・タンナルビン・ビスマス散 インドメタシン外用剤
平成21年12月	薬局製剤について・確認試験の方法	胃腸薬13号 ヘモ坐剤 お屠蘇

平成20年度からは年度の1回目については、薬事法関連の講話を薬務課の職員が実施している。薬局製剤の概要、利点等並びに当日の製剤実習における注意点等については、薬局製剤について経験を有する運営委員が実施し、当日実習する製剤の有効成分の確認試験方法について、当所医薬品課長が説明をしている。

実習する製剤については、できるだけその季節によく販売される製剤を「薬局製剤業務指針」（以下、「指針」という。）の中から選択している。夏の時期には、皮膚病薬や胃腸薬を、冬の時期には、感冒関連の製剤をそれぞれ選択したが、平成21年度の2回目については、便秘薬および痔疾薬を選択した。

また、剤型については、坐剤、散剤、シロップ剤、煎剤、軟膏剤およびリニメント剤を選択している、できるだけ剤型に変化をもたせるよう調整している。

製剤実習に際しては、6グループに分かれて実施するが、各グループに事前にグループリーダーを指定しそのリーダーを中心として実施することとしている。

製剤実習手順は、図2のとおりである。

実習する製剤について、処方量に相当する原料の秤量指示値や混合順番等を製剤記録書に記入し、それに基づき各原料を秤量する。原料の秤量値を記録書に記入したら、記録書にしたがって、混合する。この際、製剤の種類によっては、篩、乳鉢等を使用することとなる。混合した製剤は、分包器、分注機等を使用して処方量に応じて分包、分注する。その後、有効成分の確認試験を薄層クロマトグラフ（以下、TLCという。）を用いて行い、確認試験により有効成分の確認ができれば、製剤および添付文書を薬袋に詰め、外装に表示をして完成となる。

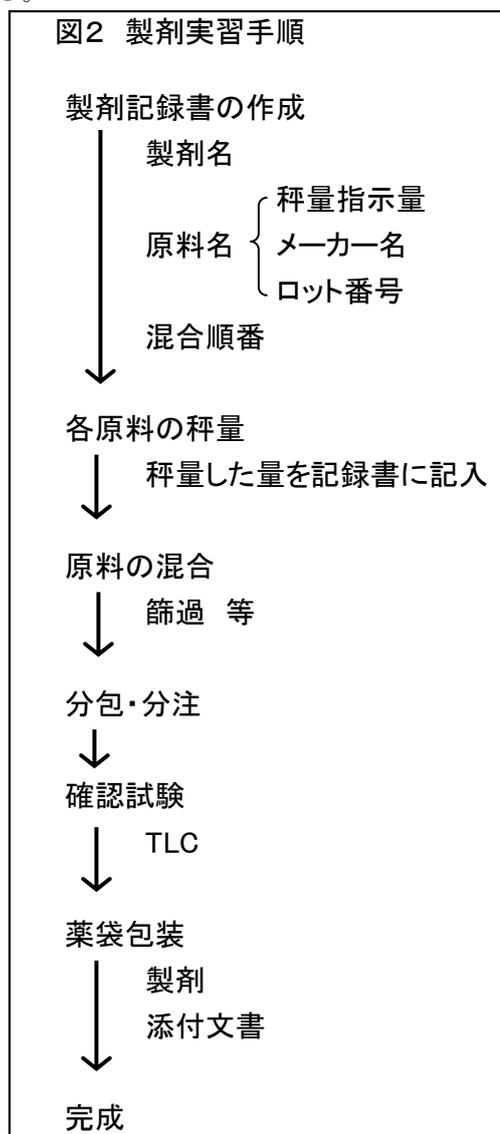
調製した製剤は各自持ち帰り、今後の研鑽に役立ててもらおうこととしている。

6 確認試験

調製した製剤について、その有効成分が間違いなく含有されていることを確認することは、医薬品を製造する場合必須事項であることから、カリキュラムの中に確認試験方法を組み込んでいる。

確認試験は、指針および薬局方（以下、「公定法」という。）に基づいて実施することとなる。しかし、これらの確認試験は、操作が煩雑な場合があり一般の薬局において実施する場合、通常の業務に支障をきたすおそれがあるという意見があったことから、基本となる有効成分の確認試験のみを当該薬局で実施し、その他の確認試験および定量試験については、薬剤師会検査センターに検査依頼するという事とした。

表2に公定法による確認試験方法（TLCのみ）を、表3に今回採用した確認試験方法を示す。



(1) クロトリマゾール M 軟膏およびジフェンヒドรามミン・フェノール・亜鉛華リニメント

公定法では、クロトリマゾール M 軟膏は、定性反応である。

また、ジフェンヒドรามミン・フェノール・亜鉛華リニメントは、製剤をクロロホルムで抽出し TLC で確認する方法である。

そこで、一枚の TLC プレートによる一斉分析を考え、製剤それぞれ 0.1g および 0.5ml に水 3 ml を加え、酢酸エチル 3 ml で抽出し、酢酸エチル層を分取し TLC で確認する方法とした。

また、発色剤については、健康面に留意してヨウ素蒸気による発色を省いた。

表2 確認試験方法(TLCのみ): 薬局製剤業務指針および薬局方

製剤名	確認成分	展開溶媒	発色剤
クロトリマゾールM軟膏	—	—	—
ジフェンヒドรามミン・フェノール・亜鉛華リニメント	ジフェンヒドรามミン、フェノール	酢酸エチル:エタノール:アンモニア水 (50:5:1)	ヨウ素蒸気 ドラーゲンドルフ試液
葛根湯	マオウ(エフェドリン)	1-ブタノール:水:酢酸 (7:2:1)	ニンヒドリン試薬
	シャクヤク(ペオニフロリン)	アセトン:酢酸エチル:酢酸 (10:10:1)	4-メキシベンズアルデヒド・ 硫酸試液
感冒剤14号	酒石酸アリマジン、アセトアミノフェン、 カフェイン、イソプロピルアンチピリン	クロロホルム:アセトン:アンモニア水 (45:5:1)	UV(254nm) ドラーゲンドルフ試液
	リン酸ジヒドロコデイン、メチルエフェドリン	酢酸エチル:エタノール:アンモニア水 (45:5:1)	ドラーゲンドルフ試液
健胃剤1号	—	—	—
ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドรามミン軟膏	ヒドロコルチゾン、ジフェンヒドรามミン	酢酸エチル:エチルエーテル (4:1)	UV(広域波長)
鎮咳去痰剤13号	リン酸ジヒドロコデイン、メチルエフェドリン、 マレイン酸クロルフェニラミン、ノスカピン	酢酸エチル:エタノール:アンモニア水 (15:5:1)	UV(254nm) ドラーゲンドルフ試液
	カンゾウ(グリチルリチン酸)	1-ブタノール:水:酢酸 (7:2:1)	UV(254nm)
鎮咳去痰剤7号	リン酸ジヒドロコデイン、メチルエフェドリン	酢酸エチル:エタノール:アンモニア水 (15:5:1)	ドラーゲンドルフ試液
	グアイフェネシン	エチルエーテル:エタノール:アンモニア水 (40:10:1)	UV(254nm)
U・Hクリーム	—	—	—
オウバク・タンナルビン・ ビスマス散	オウバク(ペルペリン)	1-ブタノール:水:酢酸 (7:2:1)	UV(365nm)
インドメタシン外用剤	インドメタシン	エチルエーテル:酢酸 (100:3)	UV(254nm)
胃腸薬13号	—	—	—
ヘモ坐剤	塩酸ジブカイン	酢酸エチル:エタノール:アンモニア水 (50:5:1)	UV(254nm)
	酢酸ヒドロコルチゾン	ジクロロメタン:エーテル:メタノール:水 (160:30:8:1)	UV(254nm)

表3 今回採用した確認試験方法

製剤	確認成分	展開溶媒	発色剤
クロトリマゾールM軟膏	クロトリマゾール	酢酸エチル：メタノール：アンモニア水 (70:5:0.5)	ドラーゲンドルフ試液
ジフェンヒドラミン・フェノール・亜鉛華リニメント	ジフェンヒドラミン		
葛根湯	エフェドリン(マオウ)	1-ブタノール：水：酢酸 (7:2:1)	ニンヒドリン試液
感冒剤14号	アセトアミノフェン、カフェイン、 イソプロピルアンチピリン	酢酸エチル：酢酸 (10:1)	過マンガン酸カリウム試液 UV(254nm)
健胃剤1号	ゲンチアナ	クロロホルム：メタノール：水 (85:15:1.5)	希硫酸
ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏	ジフェンヒドラミン	クロロホルム：メタノール：アンモニア水 (19:1:0.05)	希硫酸
鎮咳去痰剤13号	リン酸ジヒドロコルチゾン、メチルエフェドリン、 マレイン酸クロルフェニラミン、ノスカピン	酢酸エチル：エタノール：アンモニア水 (30:5:1)	ドラーゲンドルフ試液
	カンゾウ(グリチルリチン酸)	クロロホルム：メタノール：水 (6:4:1)	UV(254nm)
オウバク・タンナルビン・ビスマス散	オウバク(ベルベリン)	アセトニトリル：水：エタノール：酢酸 (5:2:2:1)	UV(365nm)
インドメタシン外用剤	インドメタシン	エチルエーテル：酢酸 (100:3)	UV(254nm)
ヘモ坐剤	酢酸ヒドロコルチゾン、塩酸ジブカイン	酢酸エチル：エタノール：アンモニア水 (100:5:1)	UV(254nm)

(2) 葛根湯

公定法に従いマオウの成分であるエフェドリンの確認試験方法とした。

(3) 感冒剤14号

公定法では、ろ液を蒸発乾固する等一部の操作が煩雑であるが、ろ過および蒸発乾固の操作を省いてTLCで確認する方法とした。

(4) 健胃剤1号

公定法では、定性反応のみとなっている。そこで、製剤0.1gにメタノール1mlを加え製した抽出液を、ゲンチアナについてTLCで確認する方法とした。

(5) ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏

公定法では、定性反応並びにヒドロコルチゾンおよびジフェンヒドラミンをTLCで確認する方法である。

今回は、ジフェンヒドラミンについてTLCで確認する方法とした。

(6) 鎮咳去痰剤13号

公定法では、ろ液を蒸発乾固する等一部の操作が煩雑であるが、ろ過および蒸発乾固の操作を省いてTLCで確認する方法とした。また、展開溶媒については、展開時間を短縮するため組成および溶媒の種類を一部変更した。

(7) オウバク・タンナルビン・ビスマス散

公定法では、定性反応およびオウバクのベルベリンをTLCで確認する方法であるが、展開時間を短縮するため展開溶媒の組成を変更した。

(8) インドメタシン外用剤

公定法に従い、インドメタシンの確認方法とした。

（9）ヘモ坐剤

公定法では、成分をそれぞれ TLC で確認する方法であるが、2成分を同時に TLC で確認することを目的として展開溶媒を変更した。

なお、環境への配慮から、ジクロロメタンを使用しない展開溶媒とした。

7 まとめ

商店街において、一般小売業は大規模店等の進出により疲弊している状況がうかがえるが、製造小売業はしぶとく生き残っている。これは、様々な工夫をしてオリジナリティーを持った製品を製造して、顧客の心をつかんでいることだと考えられる。薬局においても、このことは当てはまると考えられる。薬剤師の職能を活かしてオリジナリティーを発揮する方策の一つとして、薬局製剤の製造がある。当然、薬事法に則って手続き等を行う必要はあるが、地域医療への貢献とともに、薬剤師技能を発揮して患者とのコミュニケーションが図れる等メリットは計り知れないものがあると考ええる。

このような考えの基に薬剤師卒後教育の一環として、佐賀県薬剤師会において薬局製剤講習会を開催して約10年になる。

当初1年に1回の開催だったが、好評を博したことから1年に2回の開催となり、また製剤実習のみの講習から簡易な確認試験を導入したことで、自らが製した製剤に対する認識も深まってきたものとする。

今後は、参加した薬局が医薬品製造販売業を取得する自信を持てるよう、製剤技術の向上を目指した講習会のあり方、また簡便な確認試験方法の開発等していく必要がある。

また、本講習会が実務実習の一助となるよう研鑽を積んでいく必要もある。

※佐賀県薬剤師会検査センター運営委員

高祖 順一、野中 源一郎、本田 茂樹、橋本 尚、宮崎 幸久、古川 義朗
内田 照彦、武田 裕二、児島 陽子