

アリピプラゾール内用液分包 3mg・6mg・12mg「ニプロ」
配合変化試験

ニプロ株式会社

1. 試験目的

アリピプラゾール内用液分包 3mg・6mg・12mg「ニプロ」について、同時服用が予想される水道水、湯冷まし、ミネラルウォーター、飲料類及び薬剤との配合変化を評価した。(製品名、会社名は 2017 年 4 月現在)

2. 試験製剤(本剤)

製品名	ロット番号	有効成分名
アリピプラゾール内用液分包 6mg「ニプロ」	PQ-6MG	アリピプラゾール
アリピプラゾール内用液分包 12mg「ニプロ」	PQ-12MG	

なお、容量は異なるが 3 規格とも同一の組成の薬液であるため、アリピプラゾール内用液分包 3mg・6mg・12mg 「ニプロ」共有の試験とした。

3. 配合試料及び配合薬剤

配合試料名及び配合薬剤名は、表 1～表 5 に示した。

4. 配合比又は配合方法及び保存条件

配合比又は配合方法、配合液の保存条件及び保存期間は、表 1～表 5 に示した。

5. 測定方法

1) 性状

採取した各配合液につき、色調及び混濁を、白色又は黒色を背景に観察した(試験回数 1 回)。
pH 及び定量法(配合変化)を開始する前に各配合試料及び配合薬剤につき性状を確認した。

2) pH

採取した各配合液につき、pH 測定法により測定した(試験回数 1 回)。
定量法(配合変化)を開始する前に各配合試料及び配合薬剤につき pH を確認した。

3) 定量法

アリピプラゾール含量は、HPLC 法にて測定し、表示量に対する割合(%)で示した(試験回数 1 回)。

6. 結果

試験結果を表 1～表 5 に、性状、pH、含量の実測値を示した。

社内資料

表 1 水道水及び湯冷ましとの配合変化試験結果<透明ガラス容器(非遮光)、密栓、室温保存、各 n=1>

配合 試料	配合比 (本剤:配合試料)	試験項目	混合前	混合後			
				混合直後	24 時間後	2 日後	8 日後
水道水	1:1	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量(%)	—	98.4	99.2	98.7	98.1
		pH	6.85	2.92	2.90	2.90	2.91
	1:9	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量(%)	—	97.7	98.1	98.3	97.8
		pH	6.85	3.28	3.27	3.28	3.28
	1:19	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量(%)	—	97.4	98.2	98.1	97.2
		pH	6.85	3.54	3.53	3.54	3.55
	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量(%)	—	94.0	93.7	95.3	93.2
		pH	6.85	4.26	4.25	4.24	4.28
湯冷まし	1:19	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量(%)	—	97.9	98.2	98.7	97.7
		pH	7.35	3.54	3.54	3.56	3.55
	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量(%)	—	97.2	97.7	97.0	97.4
		pH	7.35	4.29	4.24	4.27	4.27

網掛け: 含量(%)が規格外(95.0%未満)となった。

社内資料

表 2 ミネラルウォーターとの配合変化試験結果<透明ガラス容器(非遮光)、密栓、室温保存、各 n=1>

配合試料 商品名(会社名)	配合比 (本剤:配合試料)	試験項目	混合前	混合後		硬度 (mg/L)
				混合直後	10分後	
サントリー天然水 (サントリーフーズ)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	30
		含量(%)	—	—	99.4	
		pH	6.74	4.18	4.09	
ボルヴィック (麒麟ビバレッジ)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	60
		含量(%)	—	—	101.1	
		pH	7.01	4.74	4.69	
クリスタルガイザー (大塚ビバレッジ)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	38
		含量(%)	—	—	100.6	
		pH	7.07	4.66	4.64	
アルカリイオンの水 (麒麟ビバレッジ)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	59
		含量(%)	—	—	100.6	
		pH	8.56	4.86	4.75	
アサヒおいしい水 六甲 (アサヒ飲料)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	32
		含量(%)	—	—	98.1	
		pH	6.91	4.97	4.93	
コントレックス (ネスレ)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	1468
		含量(%)	—	—	72.5	
		pH	7.23	6.63	6.60	
森の水だより (コココーラナチュラル ビバレッジ)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	34.6
		含量(%)	—	—	102.1	
		pH	6.82	4.22	4.20	
エビアン (伊藤忠商事)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	304
		含量(%)	—	—	67.0	
		pH	7.29	6.65	6.62	
富士山のバナジウム 天然水 (アサヒ飲料)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	29
		含量(%)	—	—	101.5	
		pH	7.59	4.25	4.20	
ヴィittel (ポッカサッポロフード& ビバレッジ)	1:49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	315
		含量(%)	—	—	81.1	
		pH	7.48	6.50	6.44	

網掛け:含量(%)が規格外(95.0%未満)となった。

社内資料

表 3 飲料水等(茶葉類等)との配合変化試験結果<透明ガラス容器(非遮光)、密栓、室温保存、各 n=1>

配合試料 (商品名)	配合方法	試験項目	混合前	混合後			
				混合直後	2 時間後	4 時間後	24 時間後
紅茶 (キリンビバレッジ 午後の紅茶 ストレートティー)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	淡褐色	淡褐色 濁	淡褐色 濁	淡褐色 濁	淡褐色 濁
		含量(%)	—	14.5	12.0	11.8	10.8
		pH	5.51	3.58	3.58	3.57	3.58
紅茶 (Lipton ティーバッグ)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	淡褐色	淡褐色 濁	淡褐色 濁	淡褐色 濁	淡褐色 濁
		含量(%)	—	8.1	4.2	3.9	3.3
		pH	5.55	3.66	3.65	3.64	3.66
ウーロン茶 (サントリー 烏龍茶)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	淡褐色	淡褐色 濁	淡褐色 濁	淡褐色 濁	淡褐色 濁
		含量(%)	—	11.2	7.2	6.9	6.3
		pH	5.87	3.87	3.86	3.85	3.88
緑茶 (伊藤園 おーいお茶)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	帯緑黄色	帯緑黄色 濁	帯緑黄色 濁	帯緑黄色 濁	帯緑黄色 濁
		含量(%)	—	26.4	23.5	22.6	20.7
		pH	6.24	4.04	4.01	4.02	4.04
緑茶 (煎茶ティーバッ グ おーいお茶)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	緑黄色 やや濁	緑黄色 やや濁	緑黄色 やや濁	緑黄色 やや濁	緑黄色 やや濁
		含量(%)	—	89.6	81.8	77.8	70.0
		pH	6.20	3.53	3.53	3.53	3.52
玄米茶 (ティーバッグ おーいお茶)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	緑黄色 やや濁	緑黄色 やや濁	緑黄色 やや濁	緑黄色 やや濁	緑黄色 やや濁
		含量(%)	—	94.5	93.7	92.2	90.8
		pH	6.42	3.39	3.42	3.42	3.43
麦茶 (伊藤園 天然ミ ネラル麦茶)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	褐色	褐色	褐色	褐色	褐色
		含量(%)	—	97.5	96.7	96.4	96.2
		pH	6.62	4.14	4.12	4.11	4.12
はと麦茶 (丸菱 はと麦茶)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色
		含量(%)	—	97.9	97.1	97.2	97.2
		pH	6.22	3.36	3.35	3.32	3.32
味噌汁 (永谷園 あさげ)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	褐色 濁	褐色 濁	褐色 濁	褐色 濁	褐色 濁
		含量(%)	—	27.4	23.0	20.0	18.6
		pH	5.66	4.84	4.84	4.84	4.85
お吸い物 (永谷園 松茸の 味お吸い物)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
		含量(%)	—	94.9	91.8	90.6	88.3
		pH	6.25	4.18	4.17	4.17	4.18

網掛け: 含量(%)が規格外(95.0%未満)となった。

社内資料

表 4 飲料水等(ジュース類等)との配合変化試験結果<透明ガラス容器(非遮光)、密栓、室温保存、各 n=1>

配合試料 (商品名)	配合方法	試験項目	混合前	混合後			
				混合直後	2 時間後	4 時間後	24 時間後
牛乳 (明治 おいしい牛乳)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	白色	白色	白色	白色	白色
		含量 (%)	—	98.0	98.2	98.0	99.2
		pH	6.76	6.12	6.21	6.17	6.18
コーヒー (ドリップコーヒー)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	濃褐色	濃褐色 濁	濃褐色 濁	濃褐色 濁	濃褐色 濁
		含量 (%)	—	99.2	99.0	99.1	99.6
		pH	5.47	4.58	4.67	4.63	4.60
インスタント コーヒー (ネスカフェ ゴールドブレンド)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	濃褐色	濃褐色 濁	濃褐色 濁	濃褐色 濁	濃褐色 濁
		含量 (%)	—	98.9	98.2	98.1	99.7
		pH	5.05	4.26	4.28	4.28	4.24
缶コーヒー (日本コカ・コーラ ジョージア)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色
		含量 (%)	—	96.3	97.2	97.9	98.1
		pH	6.66	5.84	5.89	5.89	5.88
オレンジジュース (日本コカ・コーラ Qoo 果汁 25%)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	橙色	橙色	橙色	橙色	橙色
		含量 (%)	—	97.4	99.0	98.0	100.0
		pH	3.43	3.28	3.33	3.26	3.22
カルピス ウォーター	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	白色	白色	白色	白色	白色
		含量 (%)	—	97.5	97.7	97.4	96.3
		pH	3.52	3.35	3.37	3.37	3.37
トマトジュース (カゴメ トマトジュース)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	赤色	赤色	赤色	赤色	赤色
		含量 (%)	—	103.7	97.4	93.7	104.2
		pH	4.33	4.16	4.18	4.16	4.10
グレープフルーツ ジュース (キリントロピカーナ 果汁 100%)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
		含量 (%)	—	98.3	98.2	97.5	98.8
		pH	3.44	3.39	3.37	3.37	3.34
イオン飲料 (大塚製薬 ポカリスエット)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	淡白色	淡白色	淡白色	淡白色	淡白色
		含量 (%)	—	99.1	98.4	98.3	98.3
		pH	3.57	3.35	3.37	3.36	3.37
コーラ (コカ・コーラ)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	濃褐色	濃褐色	濃褐色	濃褐色	濃褐色
		含量 (%)	—	96.3	97.6	98.3	100.3
		pH	2.48	2.56	2.57	2.56	2.55
豆乳 (調製豆乳)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	帯黄白色	帯黄白色	帯黄白色	帯黄白色	帯黄白色
		含量 (%)	—	97.2	96.7	100.8	92.3
		pH	7.42	6.00	6.01	6.02	5.98
オロナミン C (大塚製薬 オロナミン C)	本剤 12mL に 飲料 100mL を 配合	外観	黄色	黄色	黄色	黄色	黄色
		含量 (%)	—	97.8	98.5	98.3	98.5
		pH	2.84	2.82	2.82	2.84	2.94

網掛け: 含量 (%) が規格外 (95.0% 未満) となった。

社内資料

表 5 薬剤との配合変化試験結果<透明ガラス容器(非遮光)、密栓、各 n=1>

(1) 配合変化が認められた薬剤(配合 8 日後までの試験結果)

	配合薬剤名 (会社名)	配合比 (本剤:配合薬剤) 保存条件	試験項目	混合前	混合後		
					混合直後	24 時間後	8 日後
催眠鎮静剤	フェノバル エリキシル 0.4% [#] (第一三共)	1:1.04 室温保存	外観	赤色澄明	赤色 やや濁	赤色 沈殿物	赤色 沈殿物
			含量(%)	—	92.0	78.4	64.6
			pH	5.12	3.09	3.11	3.12
	トリクロリール シロップ 10% [#] (アルフレッサ ファーマ)	1:1.67 冷所保存	外観	橙色澄明	橙色 やや濁	橙色 やや濁	橙色 やや濁
			含量(%)	—	32.6	18.6	11.2
			pH	6.18	5.95	5.95	5.91
抗精神病薬	ニューレプチル 内服液 1% [#] (高田製薬)	1:0.25 冷所保存	外観	帯緑黄色 澄明	帯緑黄色 澄明	帯緑黄色 やや濁	帯緑黄色 やや濁
			含量(%)	—	96.0	77.6	66.5
			pH	3.70	3.01	3.03	3.02
抗てんかん薬	ザロンチン シロップ 5% [#] (第一三共)	1:0.5 室温保存	外観	赤色澄明	赤色 やや濁	赤色 やや濁、 浮遊物	赤色 やや濁 沈殿物、 浮遊物
			含量(%)	—	88.4	75.5	73.1
			pH	5.72	3.58	3.57	3.59
	デパケン シロップ 5% [#] (協和発酵キリン)	1:0.67 室温保存	外観	赤色澄明	赤色 やや濁	赤色 やや濁、 油物浮	赤色 やや濁、 油物浮
			含量(%)	—	83.0	6.3	4.1
			pH	7.26	5.69	5.67	5.67
抗アレルギー性 精神安定薬	アタラックス-P シロップ 0.5% [#] (ファイザー)	1:0.625 室温保存	外観	淡橙色	淡橙色	淡橙色 浮遊物	淡橙色 沈殿物、 浮遊物
			含量(%)	—	95.8	94.6	91.9
			pH	4.69	2.92	2.92	2.94

網掛け: 含量(%)が規格外(95.0%未満)となった。

#: 併用注意

社内資料

(2) 配合変化が認められなかった薬剤(配合 4 週間後までの試験結果)

	配合薬剤名 (会社名)	配合比 (本剤:配合薬剤) 保存条件	試験 項目	混合前	混合後					
					混合直後	24 時間後	8 日後	2 週間後	3 週間後	4 週間後
精神安定剤	セルシン シロップ 0.1%# (武田薬品 工業)	1:0.21 室温保存	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			含量 (%)	—	99.1	100.2	99.7	99.0	100.1	100.1
			pH	5.54	3.18	3.18	3.20	3.18	3.19	3.19
抗精神病薬	リスパダール 内用液 1mg/mL# (ヤンセン ファーマ)	1:0.25 室温保存	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			含量 (%)	—	98.4	99.3	98.6	98.4	97.6	99.1
			pH	3.00	2.89	2.90	2.92	2.90	2.90	2.89
	セレネース 内服液 0.2%# (大日本住友 製薬)	1:0.25 室温保存	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			含量 (%)	—	97.8	99.3	98.5	98.2	99.4	99.2
			pH	3.33	2.87	2.88	2.89	2.88	2.88	2.88
酒量抑制剤	シアナマイド 内用液 1% 「タナベ」 (田辺三菱 製薬)	1:0.83 冷所保存	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			含量 (%)	—	99.8	99.4	99.0	100.0	100.0	99.2
			pH	6.02	2.92	2.90	2.88	2.88	2.90	2.88
その他	単シロップ (丸石製薬)	1:1 室温保存	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			含量 (%)	—	95.5	96.7	96.3	96.1	96.1	95.8
			pH	7.28	2.92	2.83	2.85	2.83	2.84	2.84

#:併用注意