



# 内用薬簡易懸濁時におけるL-ドパやメチルドパ 含有製剤と酸化マグネシウムとの配合変化

鳴門山上病院薬 賀勢泰子, 赤井友美, 青山智子, 三原由香里  
徳島文理大学薬 石田志朗, 丹田祥子, 永井美穂, 岡野善郎

日本薬学会第125年会(東京)  
平成17年3月29~31日

# 内服薬簡易懸濁時における色調の変化

メネシット®錠100  
(L-ドパ)

マドパー®錠  
(L-ドパ)

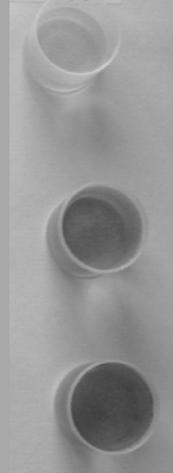
アルドメット®錠250  
(メチルドパ)

L-ドパ, メチルドパ含有製剤単独

+ 重質酸化マグネシウム 670mg

+ マクミット®錠 330mg  
(酸化マグネシウム製剤)

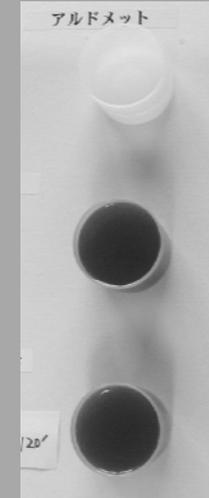
メネシット



マドパー



アルドメット



懸濁2時間後

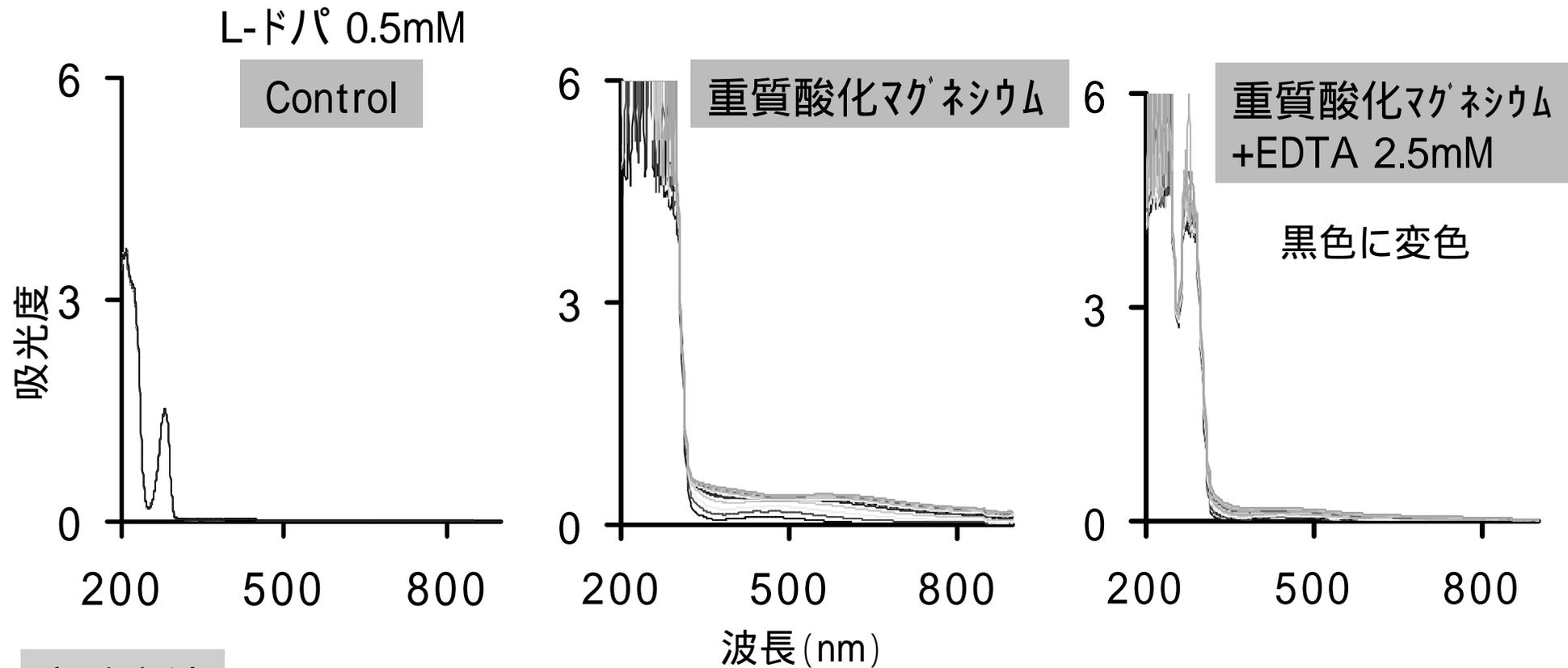
【目的】 L-ドパ, メチルドパ含有製剤と酸化マグネシウム懸濁後の着色の原因、有効成分含量の変化について検討

# 懸濁溶液の色調とpHの変化

製剤・成分		Control		酸化マグネシウム 330mg	マグミット®錠 330mg	塩化マグネシウム 880mg	水酸化ナトリウム (塩基性下)
		懸濁直後	2時間後				
製剤	メネシット®錠100 (L-ドパ)	青	青 (pH6.1)	褐色 (pH8.8)	褐色 (pH9.6)		
	マドパー®錠 (L-ドパ)	橙	橙 (pH5.3)	茶 (pH8.8)	茶 (pH8.8)		
	アルドメット®錠 250 (メチルドパ)	白	白 (pH4.2)	茶 (pH9.6)	茶 (pH9.6)		
成分	L-ドパ 100mg	白	褐色 (pH7.7)	黒 (pH9.1)	黒 (pH9.6)	褐色 (pH5.8)	黒 (pH8.9)
	メチルドパ 250mg	白	褐色 (pH7.4)	黒 (pH8.7)	黒 (pH9.6)	褐色 (pH4.6)	黒 (pH8.8)

懸濁2時間後

# 酸化マグネシウム添加後のL-ドパの吸光度変化



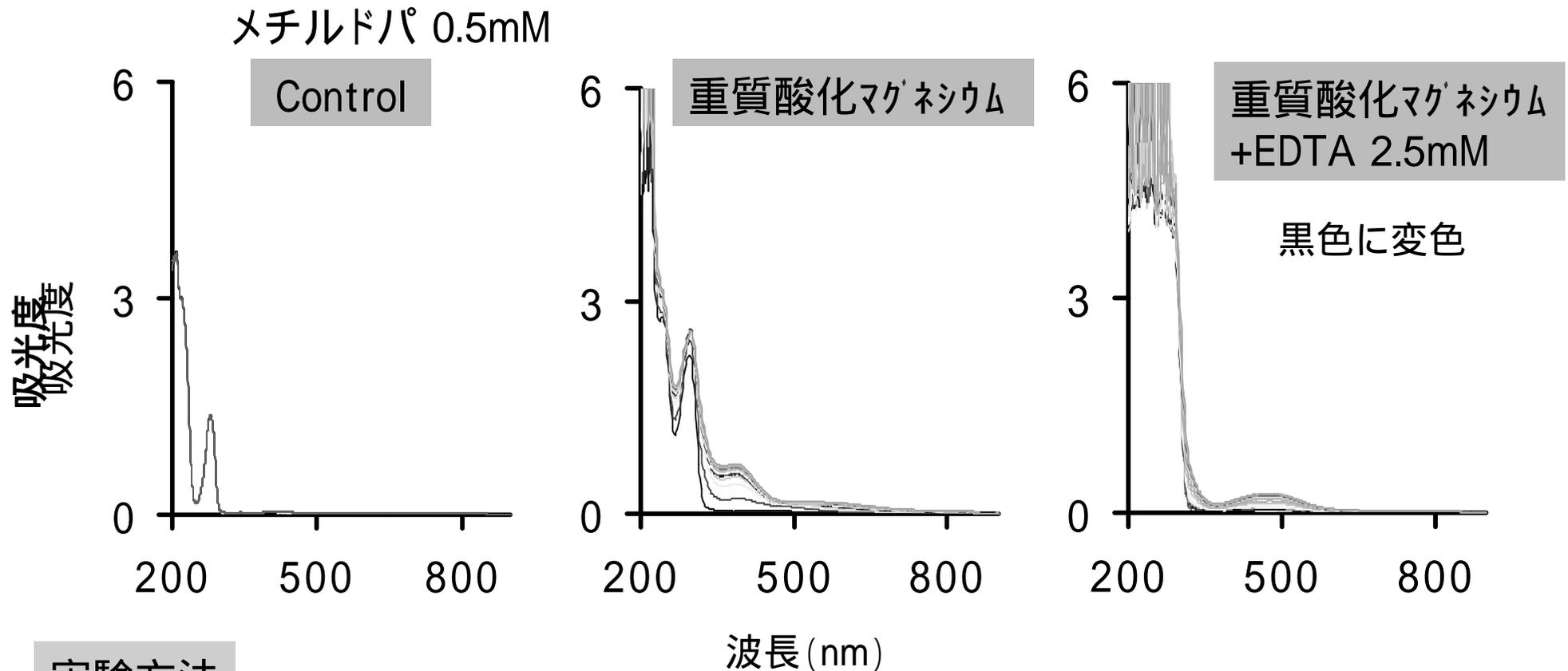
## 実験方法

L-ドパ 0.5mMを調製

酸化マグネシウム懸濁液  
(+EDTA2.5mM) 上清を添加

添加後1時間、10～20分間隔  
で吸光度測定

# 酸化マグネシウム添加後のメチルドパの吸光度変化



## 実験方法

メチルドパ 0.5mMを  
調製

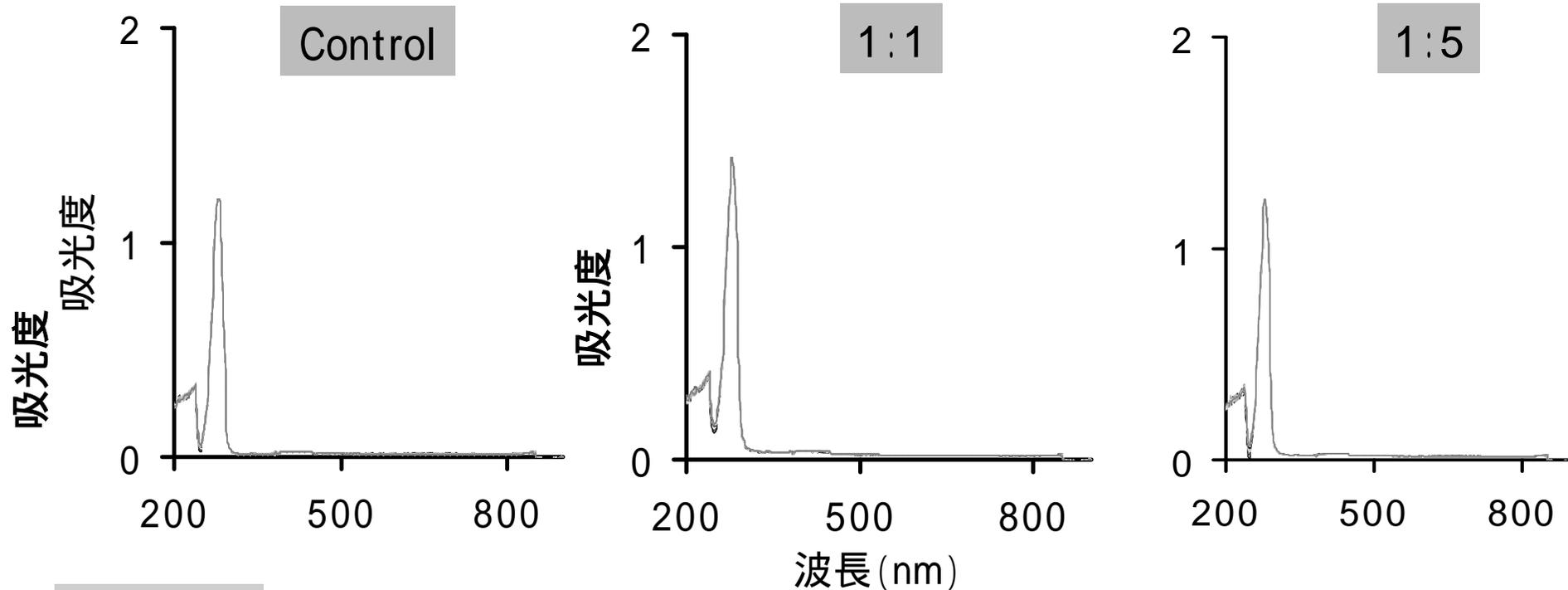
重質酸化マグネシウム懸濁液  
(+EDTA2.5mM) 上清を添加

添加後1時間、10～20分間隔  
で吸光度測定

# 塩化マグネシウム添加後のL-ドパの吸光度変化

L-ドパ 0.5mM

L-ドパ:塩化マグネシウム濃度比



## 実験方法

pH6.2 Bis-Tris 緩衝液  
でL-ドパ 0.5mMを調製

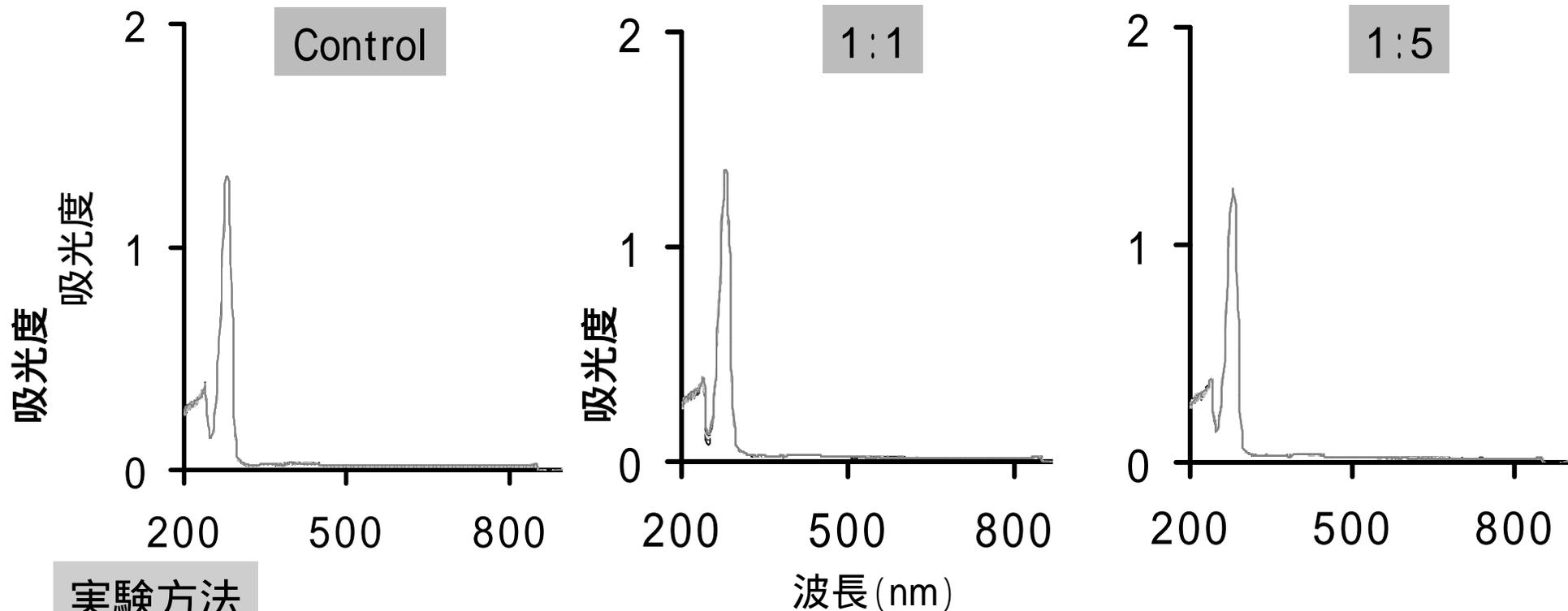
塩化マグネシウムを添加

添加後1時間、10~20分間隔  
で吸光度測定

# 塩化マグネシウム添加後のメチルドパの吸光度変化

メチルドパ 0.5mM

メチルドパ:塩化マグネシウム濃度比



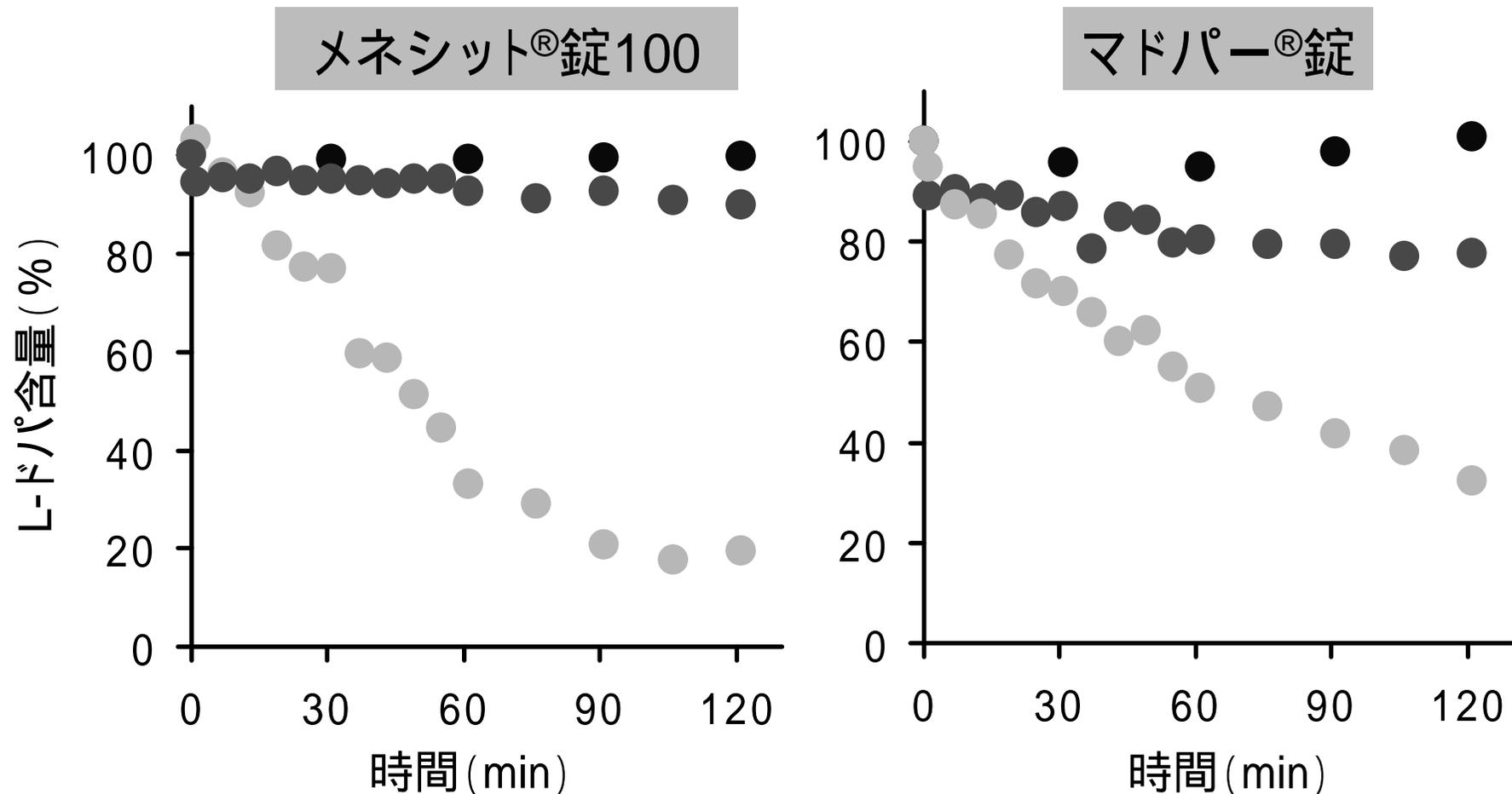
## 実験方法

pH6.2 Bis-Tris 緩衝液で  
メチルドパ 0.5mMを調製

塩化化マグネシウムを添加

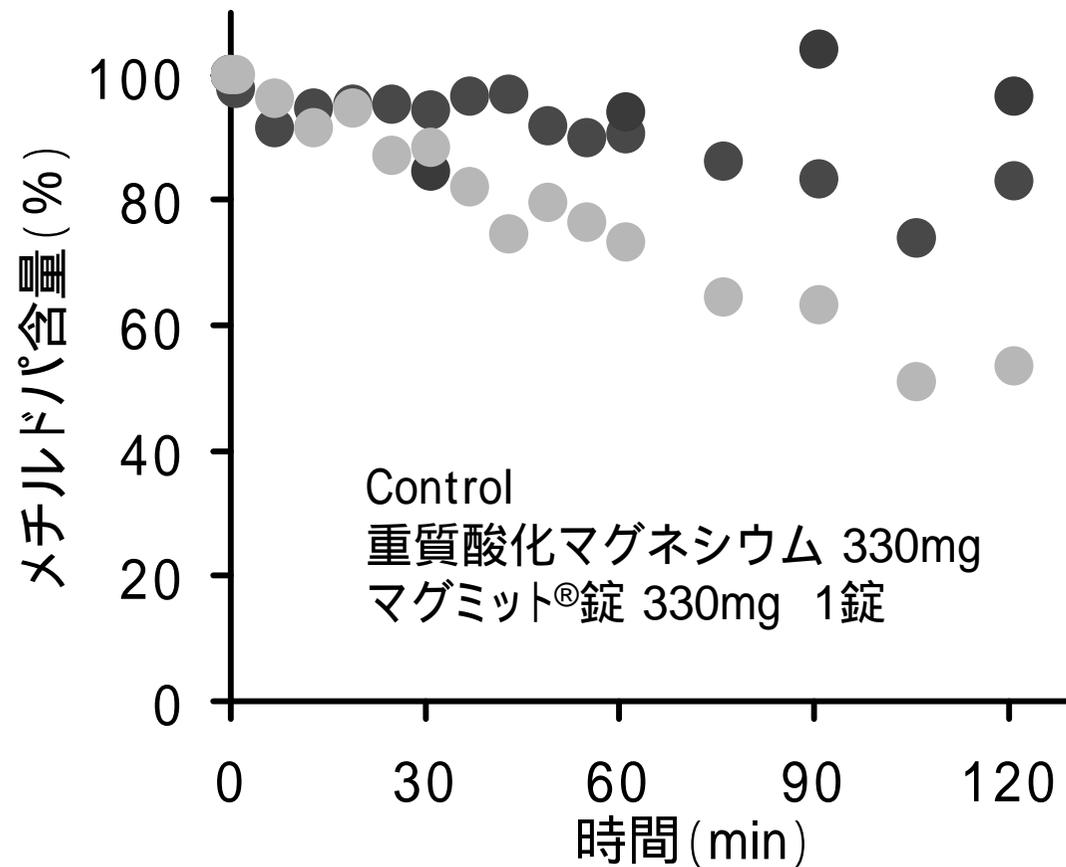
添加後1時間、10~20分間隔  
で吸光度測定

## 酸化マグネシウム懸濁後の製剤中L-ドパの含量変化



Control  
重質酸化マグネシウム 330mg  
マグミット®錠 330mg 1錠

## 酸化マグネシウム懸濁後の製剤中メチルドパの含量変化

アルドメット<sup>®</sup>錠250

## 実験方法

温湯 (約55 ) 30mL

+ L-ドパ<sup>o</sup>、メチルドパ錠剤 1錠

懸濁

+ 酸化マグネシウム

懸濁

経時的に懸濁液100  $\mu$ L採取

+ pH2.1リン酸緩衝液1.4mL添加

遠心

上清をHPLCへ(30  $\mu$ L injection)

## HPLC条件

カラム: Wakosil -5C18HG

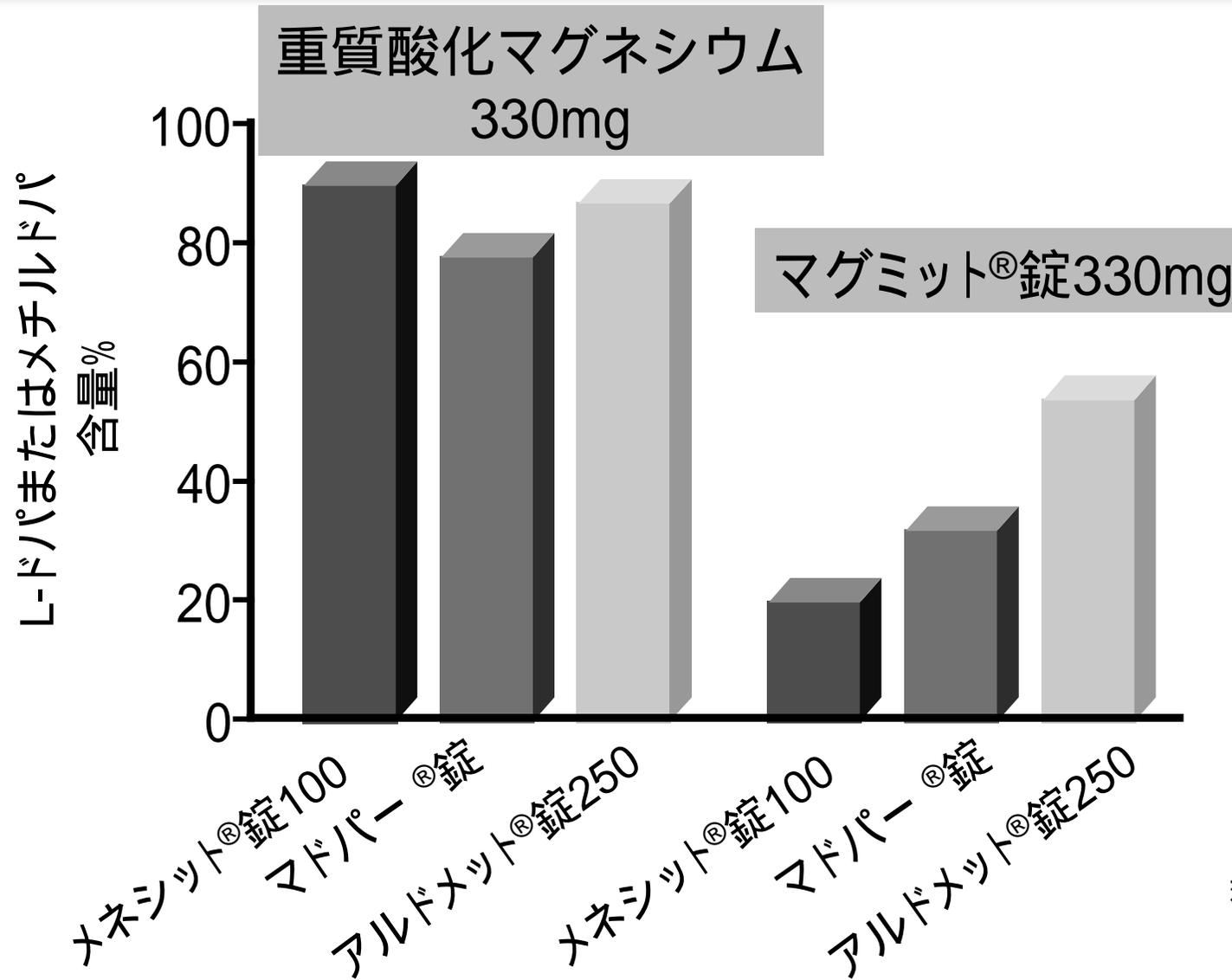
4 × 250mm

検出: UV280nm

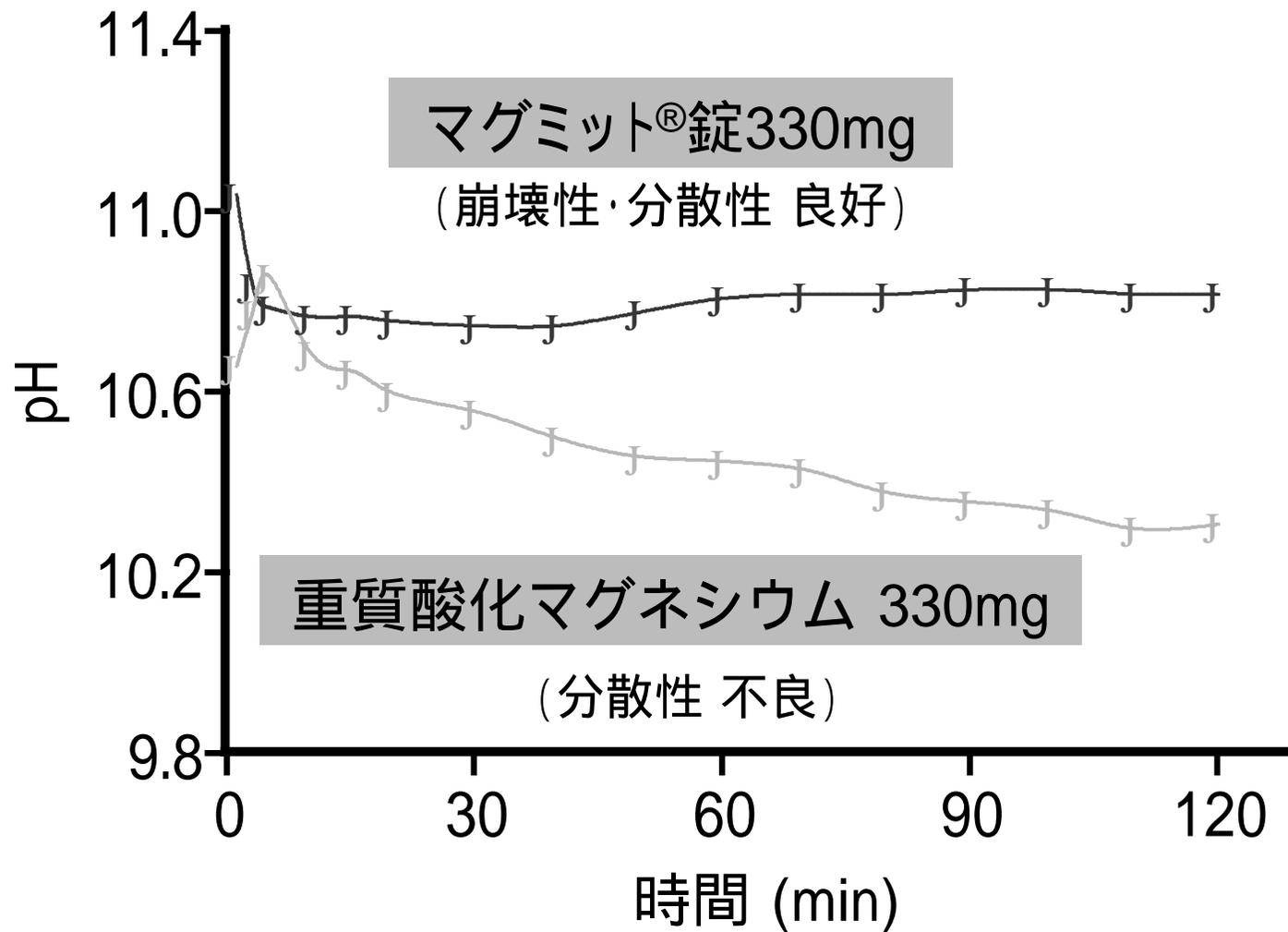
溶離液: 0.01M NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>(pH3.5)

流速: 1.0mL/min

# 各懸濁液中のL-ドパまたはメチルドパの含量%



# 酸化マグネシウム懸濁後のpH変化



## 簡易懸濁時における対策

メネシット<sup>®</sup>錠  
マドパー<sup>®</sup>錠  
アルドメット<sup>®</sup>錠

重質酸化マグネシウム  
マグミット<sup>®</sup>錠

配合・懸濁を避けて，別途に20mL温湯に懸濁

経管チューブより投与

メネシット<sup>®</sup>錠  
マドパー<sup>®</sup>錠  
アルドメット<sup>®</sup>錠

懸濁液



重質酸化マグネシウム  
マグミット<sup>®</sup>錠

懸濁液

3～5分後

## 色調・吸光度変化のまとめと考察

- ※ メネシット®錠, マドパー®錠, アルドメット®錠と酸化マグネシウム懸濁後の色調や吸光度の変化
  - 1) EDTA添加時にも同様の色調や吸光度の変化を示した。
  - 2) 各製剤に酸化マグネシウムに代わる塩化マグネシウムの添加では, 同様の色調や吸光度の変化は認められなかった。
    - ➔ 1), 2)よりL-ドパ, メチルドパとマグネシウムとのキレート形成の可能性は低いと考えられる。
  - 3) 各製剤に水酸化ナトリウム添加では, 同様の色調変化が認められた。

以上の結果, 色調や吸光度の変化は, 酸化マグネシウムのアルカリ化によるL-ドパ, メチルドパの分解に起因することが示唆された。

## 含量低下のまとめと考察

- ※ メネシット<sup>®</sup>錠, マドパー<sup>®</sup>錠, アルドメット<sup>®</sup>錠に酸化マグネシウム (特にマグミット<sup>®</sup>錠) 配合後のL-ドパ, メチルドパの含量低下による薬効への影響が懸念された。
- ※ マグミット<sup>®</sup>錠懸濁後のL-ドパ, メチルドパの低い含量%は, 重質酸化マグネシウムより良好な分散性による高いpH維持が一因と推察された。

簡易懸濁法における配合変化は未だ情報が不十分なため, 今後詳細な検討が必要である。