

# 簡易懸濁時に注意を要する薬剤と 配合変化

賀勢泰子<sup>1</sup>、石田志朗<sup>2</sup>、安藤哲信<sup>3</sup>、岡野善郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>鳴門山上病院 薬剤科、

<sup>2</sup>徳島文理大学 薬学部、

<sup>3</sup>吉備高原ルミエール病院 薬剤科



日本医療機能評価認定病院

総合リハビリテーション施設



# 経管栄養チューブで与薬する場合

水に懸濁しやすくするために……  
錠剤をつぶして粒径を小さくしたり  
カプセルをはずしたり…



水に入れて崩壊・懸濁するなら  
『つぶす』 必要はない！！



平成10年に用時溶解法としてスタート。

# 用時溶解法から簡易懸濁法へ

経管栄養チューブによる与薬に際し錠剤を粉砕し溶解するのではなく、そのまま用時溶解し与薬。  
(カップ使用)



簡易懸濁法を導入。微温湯(55℃)で溶解懸濁し**脱カプセルも廃止**。  
専用シリンジで直接チューブより投与。

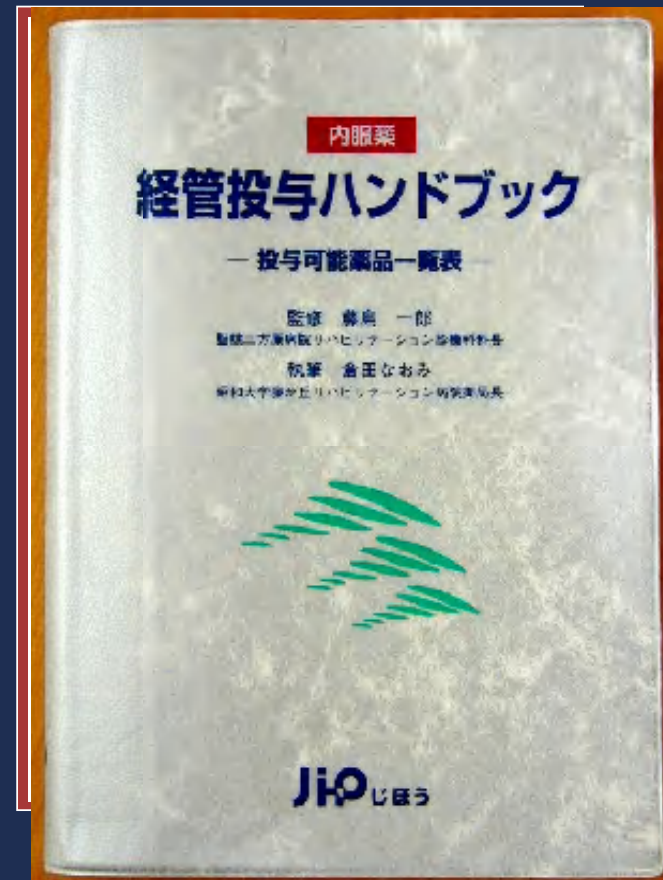
参考資料:

「内服薬 経管投与ハンドブック」

出版:じほう社

著者:昭和大学藤が丘病院

倉田なおみ薬剤部長



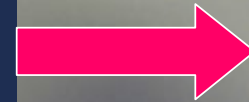
# シリンジに薬剤を充填し55°Cで溶解



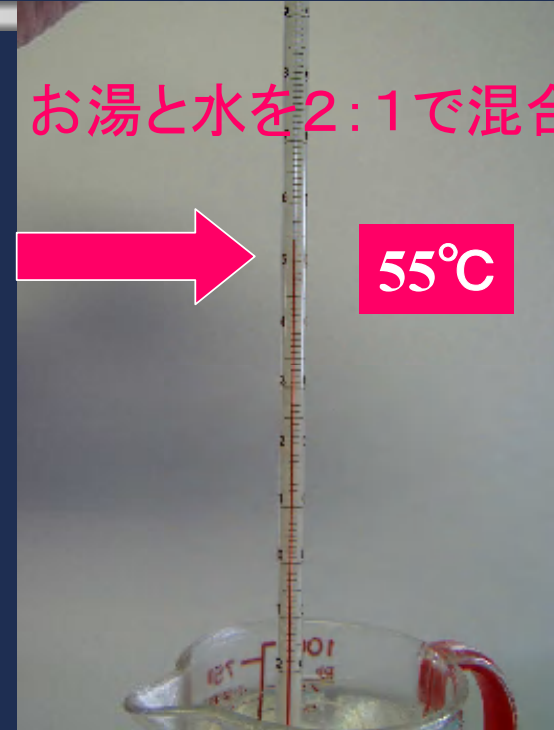
1

1.シリンジに薬剤を充填する。

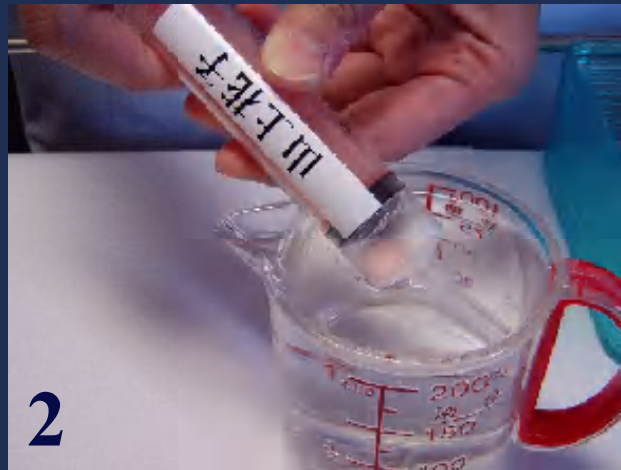
- お湯と水を2:1で混合



55°C



動画リンク



2

2.55°Cのお湯なら  
脱カプセルも不要！



# シリンジに薬剤をそのまま充填 患者氏名・注意事項確認しながら



トレイ、シリンジには  
患者氏名  
注意事項を記入！



# 微温湯で溶解 60°C設定のミルク用ポット



錠剤は作業完了までに  
ほぼ懸濁済み  
→与薬可能となる



# 懸濁完了時の患者毎トレイ

- 懸濁開始から終了まで20名分約20分 -



錠剤は作業完了までにほぼ懸濁済み→ 与薬可



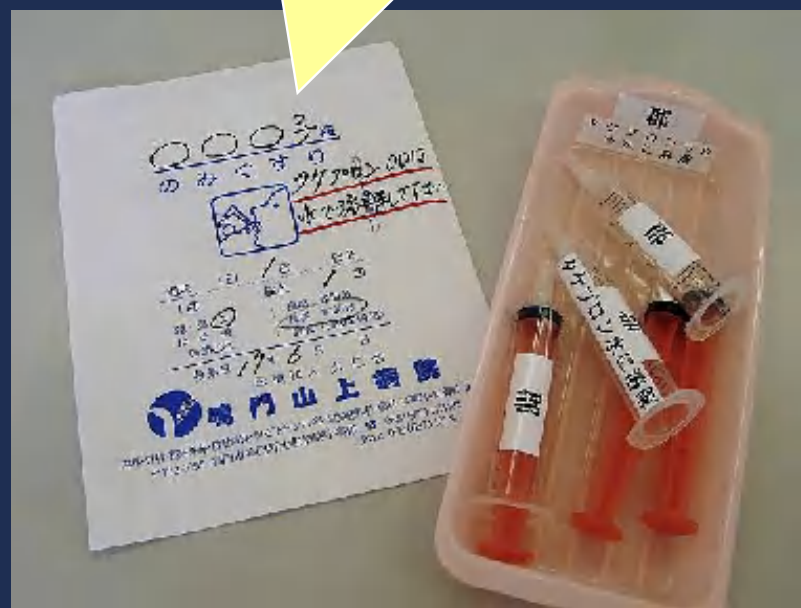
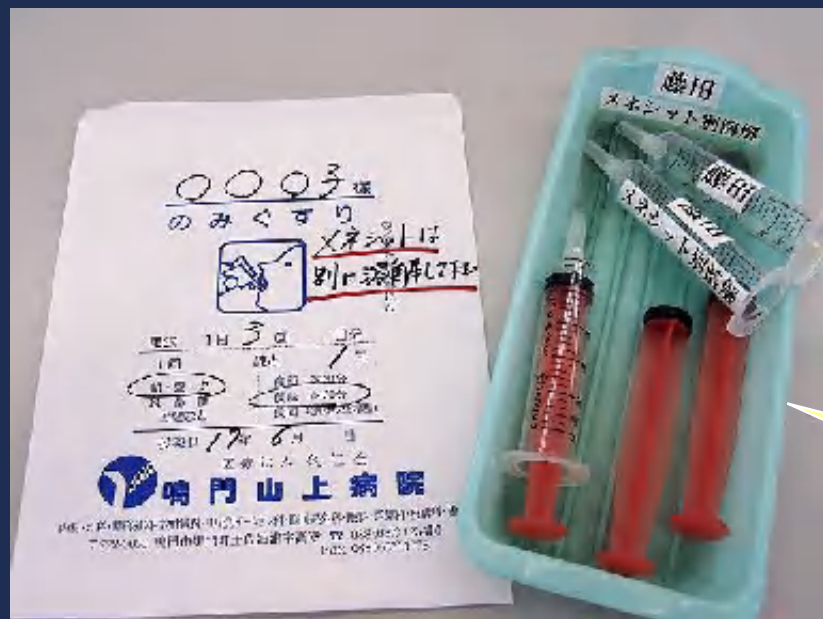
# 簡易懸濁時における薬学的管理

## 看護師との情報共有も重要！

注意事項を周知徹底！

- ・薬袋に！
- ・患者個別トレイに！
- ・シリンジに！

懸濁は水で！



混合を避けて  
別々に投薬



# 患者志向型のバリアフリー製剤

## 簡易懸濁法にも適した速崩性薬剤一覧

一般名	メーカー	薬効	商品名
トリアゾラム	エルメット-E 模範	催眠導入剤	トリアゾラムEMEC フロサイシン
ブロチゾラム	バーリンガー 模範	催眠導入剤	レンドルミンD ブロメトン
エチゾラム	エルメット-E	精神神経用剤	エチゾラムEMEC
ブロムペリドール	エルメット-E	精神神経用剤	ブロムペリドールEMEC
カプトプリル	エルメット-E	ACE阻害剤	カプトプリルEMEC
ロペラミド	エルメット-E	止瀉剤	ロペラミドEMEC
ファモチジン	山之内	H2ブロッカー	ガスターD
センノサイド	エルメット-E	緩下剤	センノサイドEMEC
重質酸化マグネシウム	協和化学	緩下剤	マグミット

# 患者志向型のバリアフリー製剤

## 簡易懸濁法にも適した速崩性薬剤一覧

一般名	メーカー	薬効	商品名
アズレンゲルタミン	エルメット-E	消化性潰瘍用剤	アズレンゲルタミンEMEC
オンダンセトロン	GSK-三共	鎮吐剤	ゾフランザイデイス4
ラモセトロン	山之内	鎮吐剤	ナゼアOD
ドンペリドン	エルメット-E	その他消化管用剤	ドンペリドン
クロルマジノン	エルメット-E	合成黄体ホルモン	クロルマジノンEMEC
グリペンクラミド	エルメット-E	糖尿病用剤	グリペンクラミドEMEC
フマル酸ケトチフェン	エルメット-E	アレルギー用剤	フマル酸ケトチフェンEMEC
アロプリノール	山之内	高尿酸血症治療剤	サイトテックD
アテノロール	山之内	Bブロッカー	テルボミンD



# 調剤上の問題点粉砕法と簡易懸濁法の比較

調剤上の問題点			粉砕法	簡易懸濁法	
			錠剤粉砕・カプセル開封	錠剤のまま・カプセルのまま	コーティング破壊・カプセル開封
1	物理化学的安定性への影響	光の影響	×	○	△
		温度・湿度の影響	×	○	△
		色調変化	×	○	△
2	薬物動態、薬効・副作用への影響	腸溶性・徐放性の破壊	×	×	×
		吸収・バイオアベイラビリティの変化	×	△	×
3	感覚器への影響	味・臭いの影響	○	○	○
		刺激感・しびれ感・収斂性	○	○	○
4	調剤上の問題	粉砕、分割分包によるロス	×	○	○
		混和、混合による配合変化	×	△	△
		他患者薬へのクロスコンタミ	×	○	○
5	調剤者への影響	接触・吸入による健康被害	×	○	△
6	調剤業務	煩雑化	×	○	△
		調剤時間増大	×	○	△

×：問題あり △：多少問題あり ○：問題なし

資料：内服薬 経管投与ハンドブック じほう

# 簡易懸濁法における薬学的管理(1)

## 剤型変更時の投与量管理に注意!

### 重質酸化マグネシウム→マグミットの場合

- 重質酸化マグネシウムは、与薬の際にシリンジやチューブ内に残るが……



マグミットに変更すると、ほぼ全量投与が可能！  
では、投与量の検討は必要ないのか？



マグミットの投与量と効果を追跡調査

# 重質酸化マグネシウムは・・・？

## 経管栄養チューブの閉塞を起こしやすい！！

分類・一般名	商品名・会社名	含有量・剤形	性状・製剤特徴	簡易懸濁法				粉砕法		備考		
				適否	最小通過サイズ	水(約55℃)		破壊→水			粉砕 密封	理由
						5分	10分	5分	10分			
613 アモキシシリン	サワシリン (藤沢)	100 mg/g [細粒]		適1	8 Fr.		良					130℃, pH: 3.5-5.5 量: 2.5 g
234 酸化マグネシウム	酸化マグネシウム (重質) (丸石)	[細粒]		条3			悪					量: 1 g, 2 g 以上で 全て用事, 少量 14 Fr. 以上
225 塩酸リネキジン	ザンタック (グラクソ・スミスクライン)	75 mg [フィルムC錠]		適1	8 Fr.	△	○			可		
225 塩酸リネキジン	ザンタック (グラクソ・スミスクライン)	150 mg [フィルムC錠]		適2	8 Fr.	×	△	○		可		
399 シクロスポリン	サンディミュン (ノバルティス)	25 mg [軟カプセル]	油状成分	適1	8 Fr.	×	○			不可		
218 ワラン酸式ヒドロコル	サンドノーム (ノバルティス)	1 mg [錠]		適1	8 Fr.	○				可		
423 ナガワール	サンブラールS (旭化成)	200 mg [硬カプセル]	溶出パターン異なる 3種の球形顆粒	条1	12 Fr.	×	○			不可	調剤者	
229 塩酸ヒルシカイイト	サンリズム (第一)	50 mg [硬カプセル]	白色の結晶性粉末	適1	8 Fr.	○				可		

from-to Nurse

from-to Nurse  
シロフ / シロフ

# 溶解・懸濁性・通過性は・・・

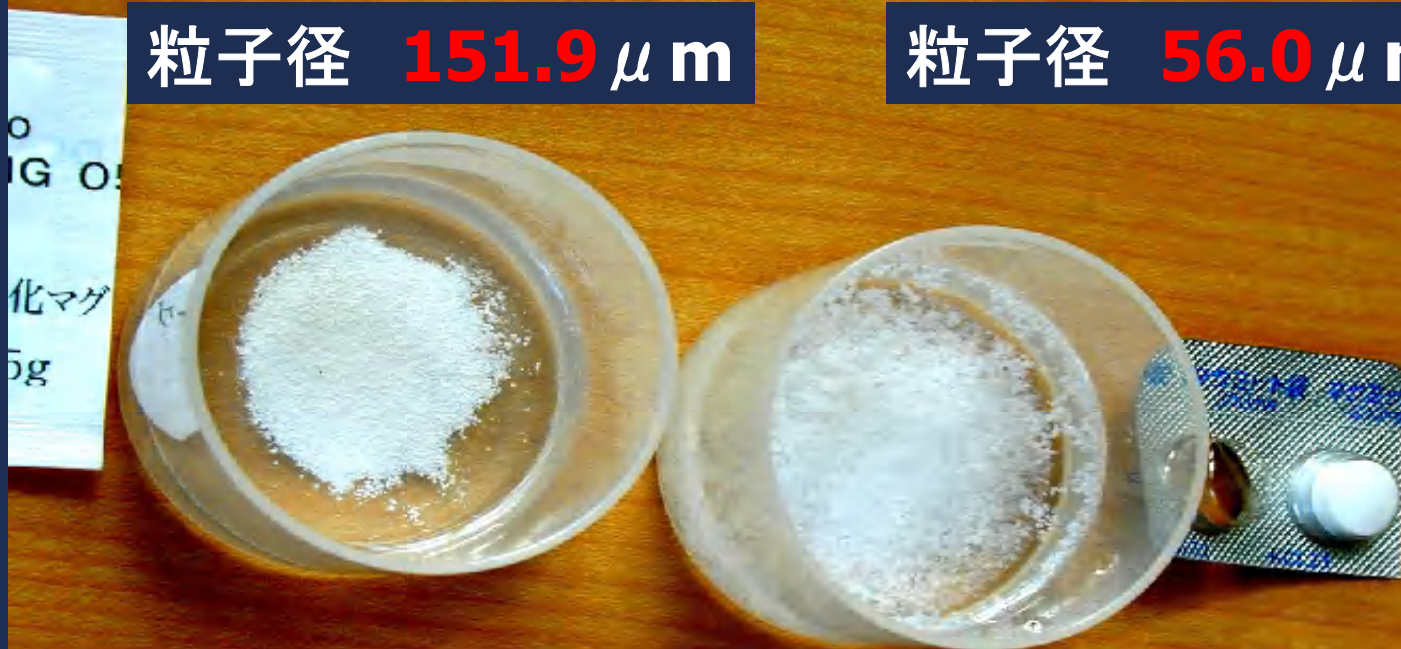
## 重質酸化マグネシウム < マグミット

◆ 重質酸化マグネシウム

粒子径 **151.9**  $\mu\text{m}$

● マグミット

粒子径 **56.0**  $\mu\text{m}$



粒子径は約1/3!!  
懸濁性が良い!!



# マグミット投与量の変化

-酸化マグネシウムからマグミットへ変更の場合-

酸化マグネシウム細粒

(16症例)



マグミット錠 (1T=330mg)

ほぼ同量でコントロール  
出来たが、切り替え時

**投与量が減少した**

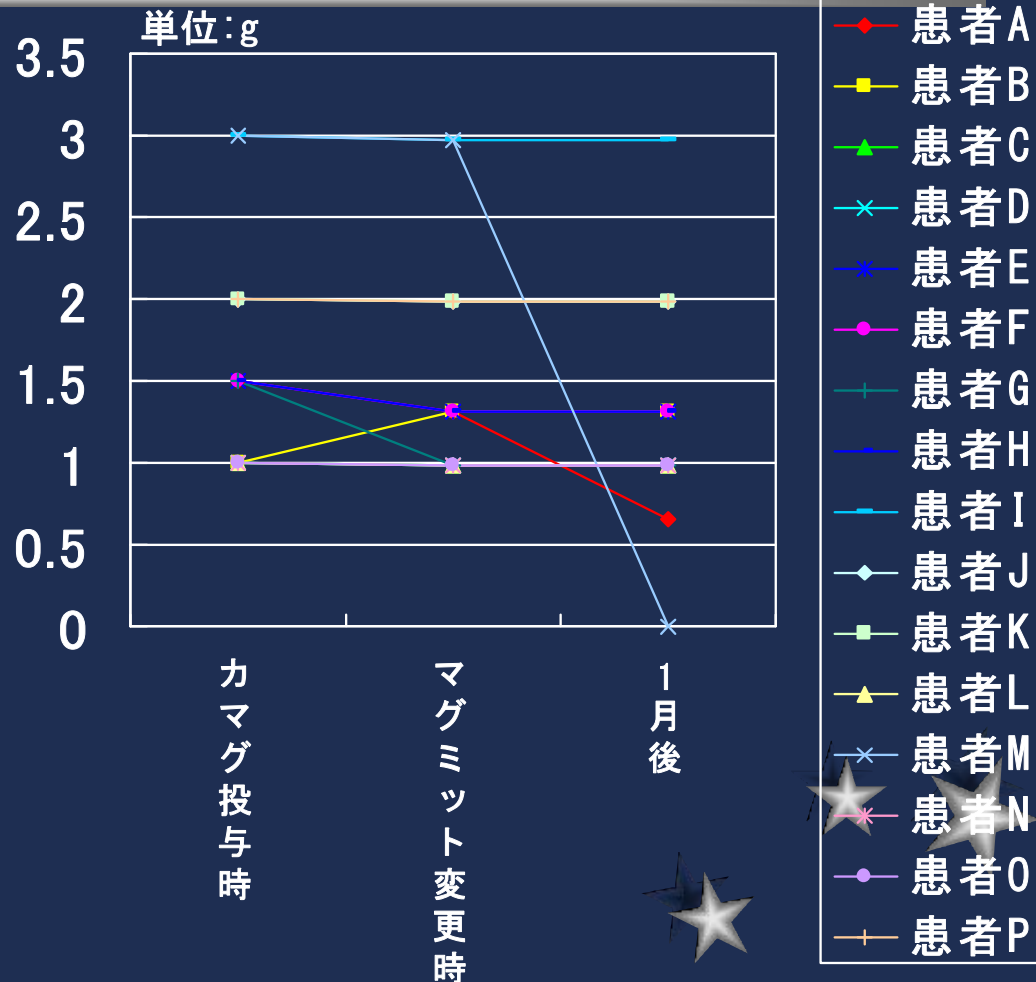
症例があった。(12%~34%)

1.5g → 1.32g 3名

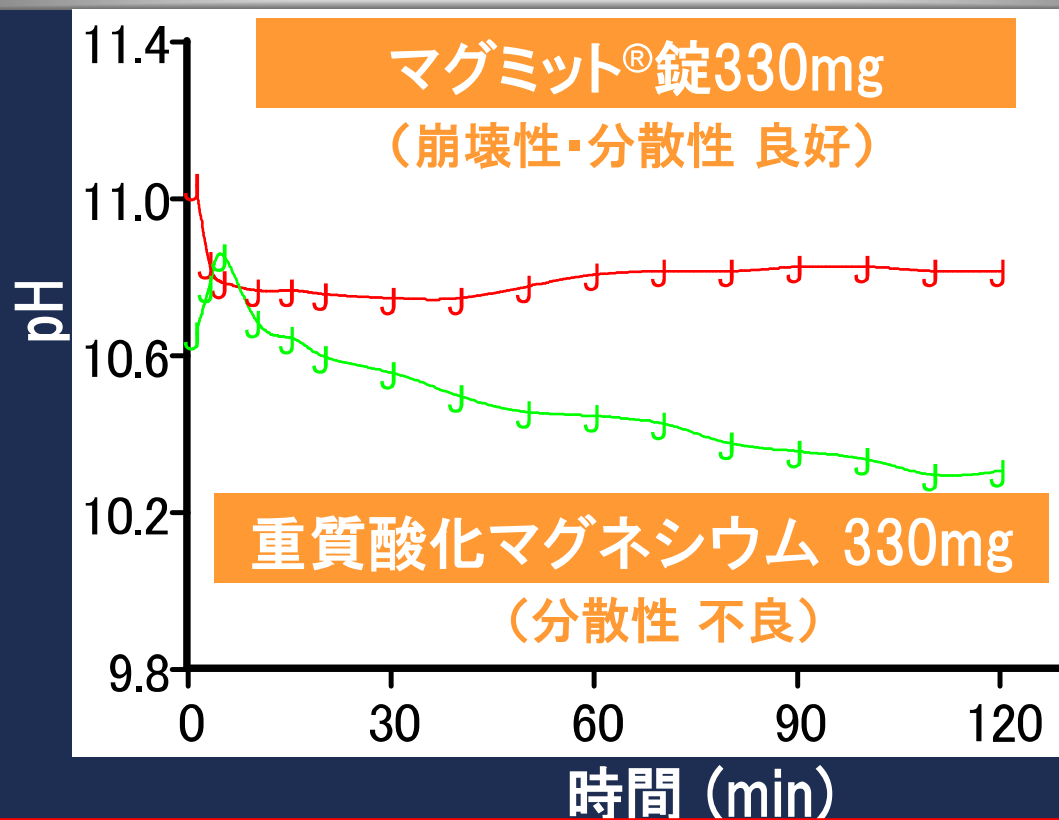
1.5g → 0.99g 1名

1.0g → 0.66g 1名

3.0g → 中止 1名



# 懸濁後のpH変化 マグミットと酸化マグネシウム



pH変化の差により薬効に相違があり、投与量の検討が必要！



# 簡易懸濁法における薬学的管理(2)

## タケプロンODは、懸濁温度に注意！

- タケプロンODは**微温湯**で懸濁すると  
シリンジ内で「**タラコ状**」に固まる。  
主成分は温度に安定であるが、添加物に問題あり
- 常温の水に溶解すると、懸濁する！



タケプロンODの懸濁は、微温湯を避けて水で！

(5)

## 塩化ナトリウムとクラビットの配合変化!

- 塩化ナトリウム・クラビット共に単独では懸濁可能

しかし・・・

- 同時に溶解すると、クラビットが溶解しない!

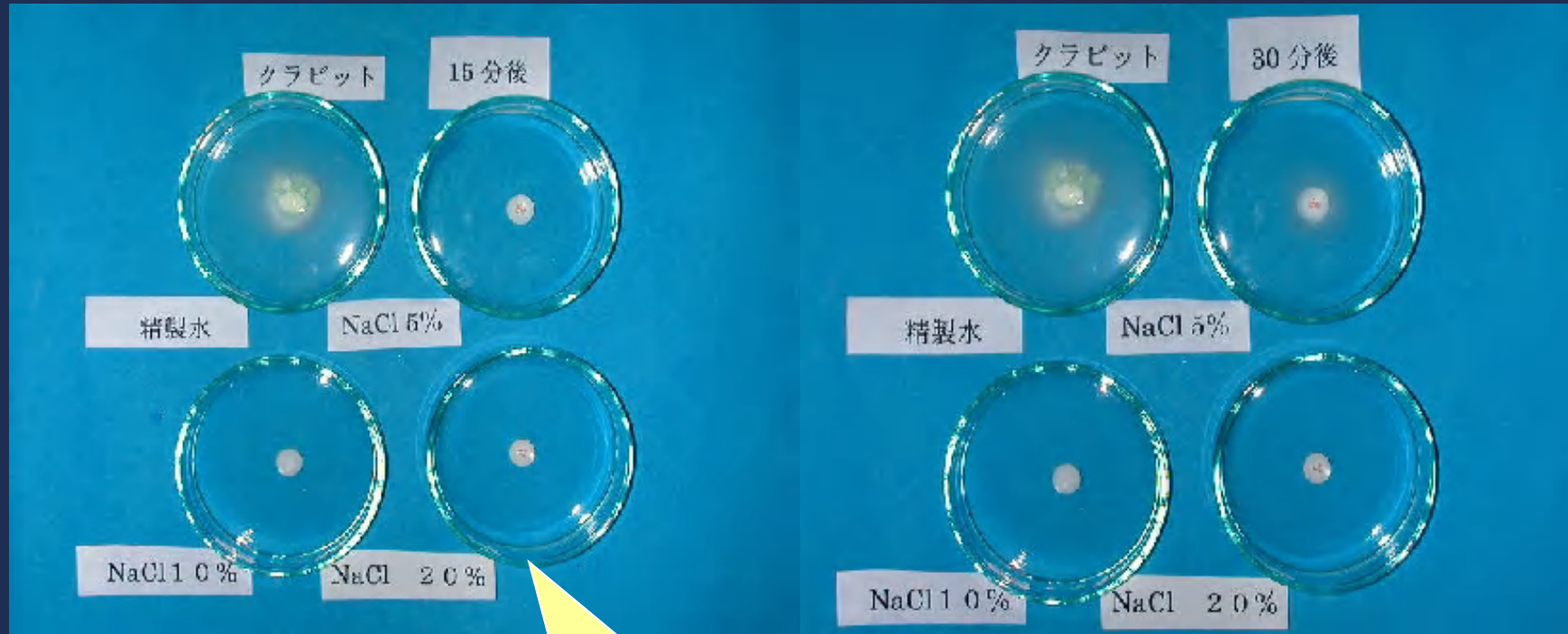


**塩化ナトリウムとの配合変化対策が必要!**



# 塩類との溶解は注意が必要！

## クラビット錠 100mg



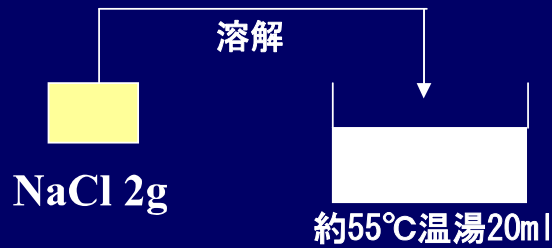
15min

30min

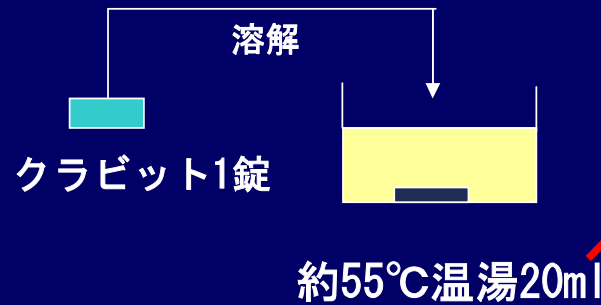
高濃度のNaCl溶液  
ほど溶解しない！

資料提供: 吉備高原ルミエール病院

①先にNaClを溶解

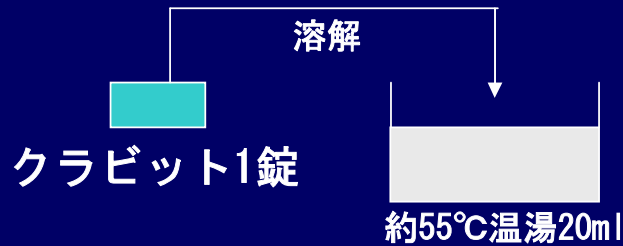


⇒

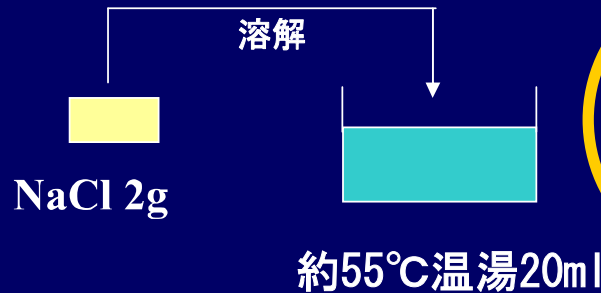


~~クラビット  
崩壊しない  
(10分後)~~

②先にクラビットを溶解



⇒

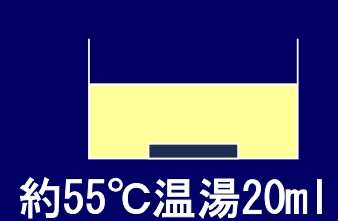


クラビット  
崩壊する  
(10分後)

③NaClとクラビットを同時に溶解



⇒

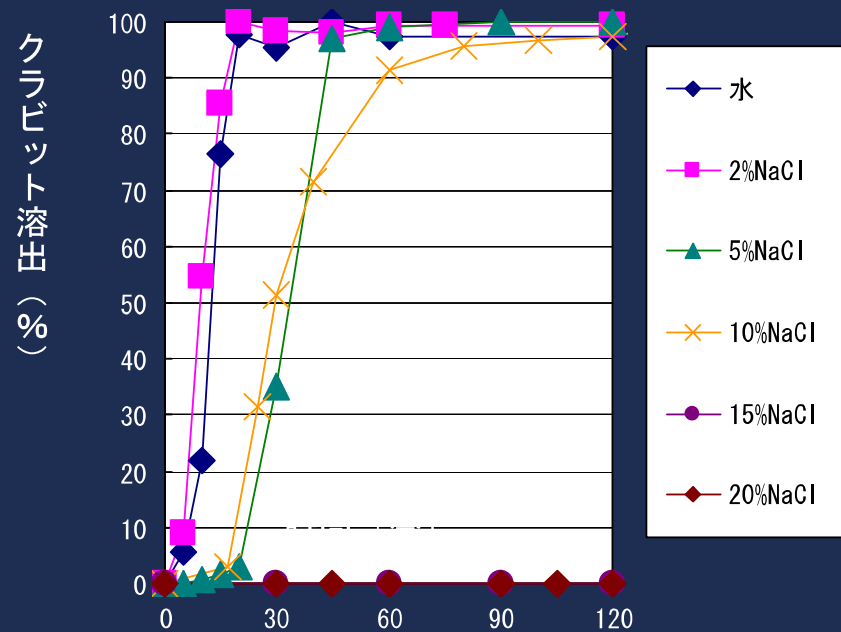


~~クラビット  
崩壊しない  
(10分後)~~

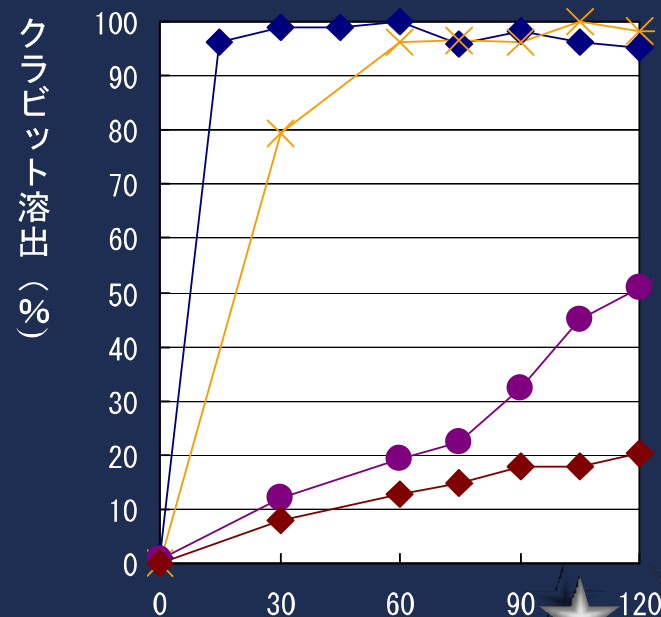
クラビット錠の崩壊 ～NaCl添加の影響～

# クラビット錠・クラビット半割錠溶出試験

## A) クラビット錠



## B) クラビット半割錠



塩分濃度が高いほど溶出は遅延する。

表1 崩壊懸濁試験(ディスペンサー法)(錠剤)

	水(約55℃)				10%NaCl(約55℃)				20%NaCl(約55℃)			
	5分	10分	15分	15分後の評価	5分	10分	15分	15分後の評価	5分	10分	15分	15分後の評価
オーグメンチン錠 ★	++	++	+++	○	-	-	-	×	-	-	-	×
ガチフロ錠100mg ★	+	+	+++	○	-	-	-	×	-	-	-	×
クラビット錠100mg ★	++	++	+++	○	-	-	-	×	-	-	-	×
クラリスッド錠200mg	+++	+++	+++	○	++	++	+++	○	-	++	++	○
クラリス錠50小児用	++	+++	+++	○	++	++	+++	○	++	++	++	○
クラリス錠200	+++	+++	+++	○	++	++	++	○	++	++	++	○
サワシリン錠	++	++	+++	○	++	++	+++	○	++	++	+++	○
ジスロマック錠 250mg	+++	+++	+++	○	++	++	+++	○	-	++	++	×
タリビッド錠100 ★	++	+++	+++	○	-	-	-	×	-	-	-	×
トミロン錠100 ★	++	+++	+++	○	-	-	-	×	-	-	-	×
バクンダール錠100mg	++	++	++	×	+	++	++	×	-	-	+	×
バクタ錠	+++	+++	+++	○	++	+++	+++	○	+	+	+	×
パセトシン錠250mg ★	+++	+++	+++	○	-	-	-	×	-	-	-	×
バナシ錠100mg	++	+++	+++	○	++	++	++	○	-	-	+	×
ファロム錠150mg	+	+	+	×	-	-	-	×	-	-	-	×
フロモックス錠75mg ★	++	++	+++	○	-	-	-	×	-	-	-	×
フロモックス錠100mg ★	++	++	++	○	-	-	-	×	-	-	-	×
ミノマイシン錠100mg	++	++	++	○	++	++	++	○	-	-	-	×
メイアクト錠100 ★	+++	+++	+++	○	-	-	-	×	-	-	-	×
パナルジン錠 100	++	++	++	×	-	-	-	×	-	-	-	×
ムコダイン錠 500mg	++	++	+++	○	++	++	++	○	++	++	++	○
ラシックス錠 40mg	+++	+++	+++	○	++	+++	+++	○	++	++	++	○
ロキソニン錠 60mg	++	++	++	×	+	+	+	×	+	+	+	×

-: 変化なし

+: 周囲に白いモヤモヤが出現

++: 部分的に崩壊・懸濁

+++: 完全に崩壊・懸濁

15分後の評価

×: 残留物が原形を残しディスペンサー通過不可

○: 残留物が原形を残していない。ディスペンサー通過可

NaCl溶液中で顕著に崩壊・懸濁

が困難になった薬剤 : ★

□ : 抗生剤

資料提供: 吉備高原ルミエール病院

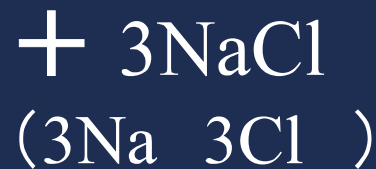
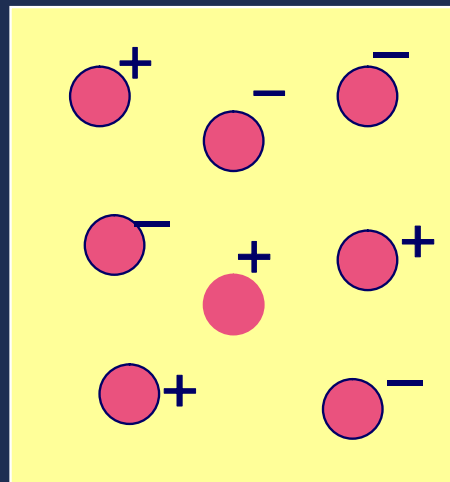
# 塩類との溶解は注意が必要！

- 1) 経管的に多種の薬物を患者に投与する際の薬剤調整を簡易懸濁法で行なう場合、塩類濃度が高まる薬剤の添加は、最後にすべきである。
- 2) HPMC使用の錠剤は、特に注意すべきである。



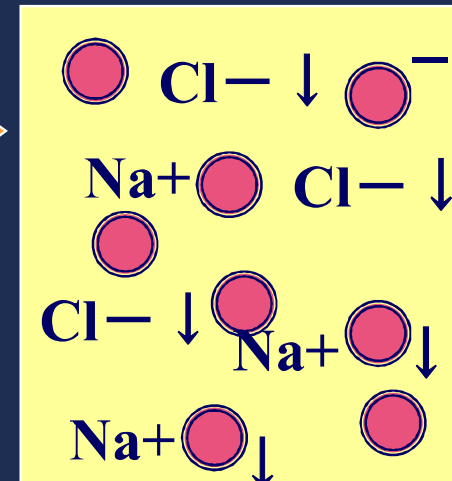
# 食塩(高電荷)と経管栄養剤との混合は…… 塩析の問題 ???

- 経腸栄養剤  
(コロイド)



塊の形成・粘度上昇  
滴下不良・閉塞

- 少量の場合：凝集
- 多量の場合：塩析



塩化ナトリウムと経管栄養の混合は避ける！



# 簡易懸濁法における薬学的管理

(4)

マグミットとレボドパ製剤の配合変化防止  
懸濁後に配合変化(着色・力価低下等)が発生

懸濁可否 & の配合変化の検討実施

懸濁混合すると時間経過とともに力価低下

作業手順を変更

マグミットとレボドパ製剤は別のシリンジで懸濁する。

# 混合により配合変化する薬剤 マグミットとレボドパ製剤 配合直後

酸アルカリに不安定な薬剤を各々20mlの水で懸濁し  
pH9.6のマグミット懸濁液と混合し、混合前後のpH  
と色調変化を観察。

- 混合前



アルドメッド



pH=5.6

メネシット



pH=6.0

マドパー



PH=5.5

- マグミット錠  
(pH9.6)  
混合直後



マドパーは僅かに  
色調変化

アルドメッド  
+  
マグミット



pH=9.6

メネシット  
+  
マグミット



pH=9.2

マドパー  
+  
マグミット



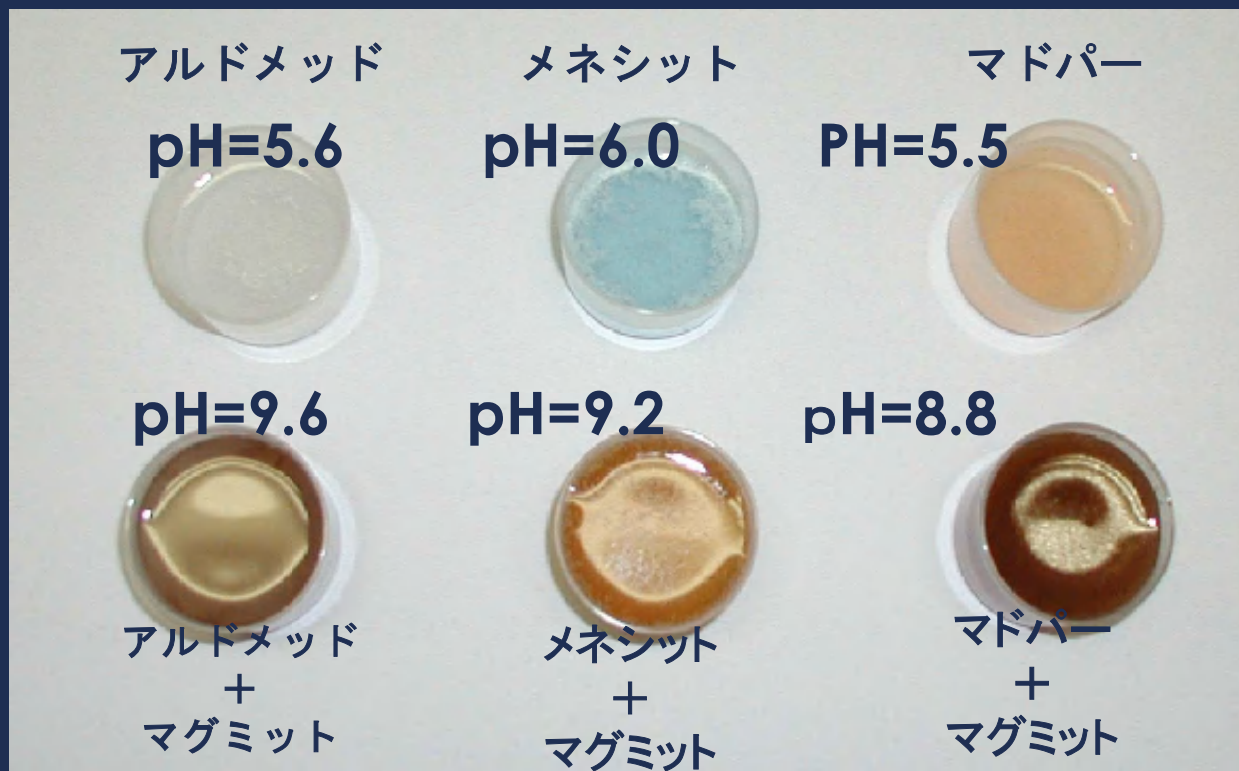
pH=8.8



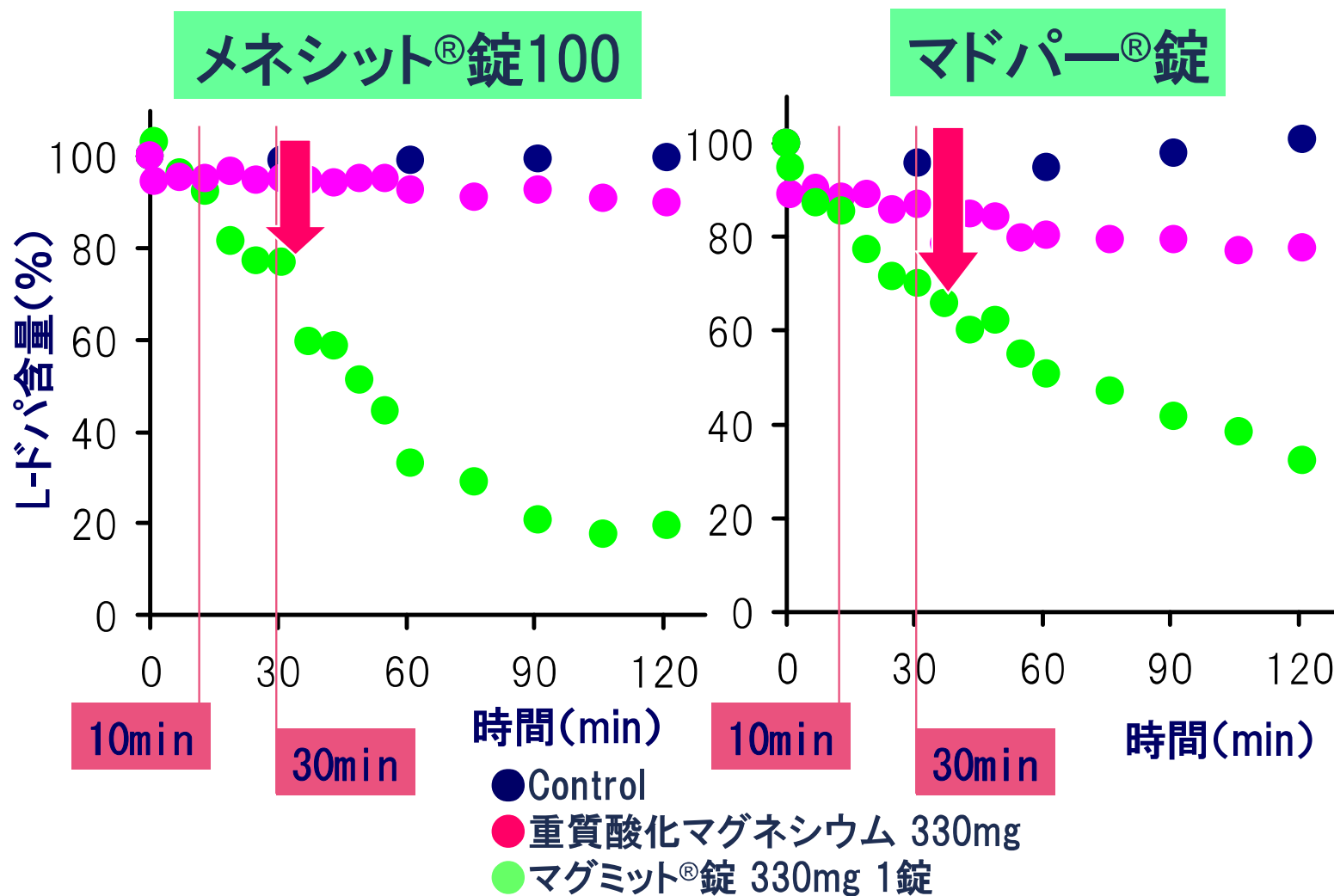
# 混合により配合変化する薬剤 マグミットとレボドパ製剤 混合45分後

酸アルカリに不安定な薬剤は、マグミット懸濁液との混合によりpHはアルカリに変化し、色調も褐色から黒色を帯びた色調へ変化した。

- 混合前
- 混合後45min  
マグミット錠  
(pH9.6)



# 酸化マグネシウム懸濁後の 製剤中L-ドパの含量変化



# 混合による配合変化に注意する薬剤

成分	商品名	規格	備考
イソニジド	イスコチン・スミフォン	100mg	配合変化注意
フィトナジオン	ケーワン	5mg	アルカリに不安定
フロプロピオン	コスパノン	40mg	アルカリに不安定
ジギトキシン	ジギトキシン	0.1mg	アルカリに不安定
メチルドパ	アルドメッド	250mg	酸アルカリに不安定
レボドパ	ドパール錠・細粒	200mg	酸アルカリに不安定
レボドパ・塩酸ベンセラジド	マドパー・ネオドパゾール	配合剤	酸アルカリに不安定
レボドパ・カルビドパ	メネシット	100mg	酸アルカリに不安定
セリバスタチンナトリウム	セルベックス	50/100mg	強酸性で分解
ロキシスロマイシン	ルリッド	150mg	酸性で分解

# 成分の安定性に 影響する薬剤の検討

- 成分の安定性
- 強酸性薬剤
- 強アルカリ性薬剤

参考資料: 内服薬経管投与ハンドブック

(成分の安定性 : 酸性・アルカリ性薬剤)

	商品名	規格	簡易懸濁(水)		破壊→水		備考 pH
			5分	10分	5分	10分	
1	アイピーディー	100mg	○				pH4.94~5.51
2	アシノン	150mg	○				pH9.0~10
3	アストミン	10mg	○				pH4~5
4	アズノール	2mg	○				pH8.2
5	アスパラCA	200mg	×	×	○		pH8.14~8.18
6	アタラックス	10mg	×	×	—		pH1.3~2.5
7	アデホス	20mg	×	×	—		pH2.5~3
8	アピラコール	30/50mg	○				pH3~4
9	アビリット	50/100/200/500mg	×	○			pH9~10
10	アルダクトンA	25mg	○				※ pH
11	アルドメッド	125mg	○				※pH5.5 多めの水で少しずつ洗浄
12	アレギサール	10mg					pH8.14~8.18
13	アロテック	10mg	○				pH4~5.5
14	アンコチル	500mg	○				pH5.5~7.5
15	イスコチン・スミフォンン	100mg	○				pH6.5~7.5 配合変化に注意
16	ウラリット	配合剤	×	×	○		pH7.5~9.3
17	ウルグート	200mg	○				pH2~6
18	ウルソ・ウルソサン	100/50mg	○				pH8~10
19	エースコール	2mg	○				pH3.6
20	エホチール	5mg	○				pH3.8~5.8
21	レケフレックス	250mg	不適		16Fr/18Fr		pH3.5~5.5
22	塩酸チアミン	10mg/1g	○				pH2~4
23	カナマイシン	250mg	○				pH7.5~8.5
24	クラリス	200mg	○				pH8~10
25	ケフラール	250mg	○				pH3.0~5.0
26	ケーワン	5mg	×	○			アルカリに不安定
27	コスパノン	40mg	○				アルカリに不安定
28	コバシル	2/4mg	○				pH8.3
29	サワシリン	250mg	○				pH3.5~5.5

# 簡易懸濁法の問題点について

## 薬剤師と看護師の認識の相違

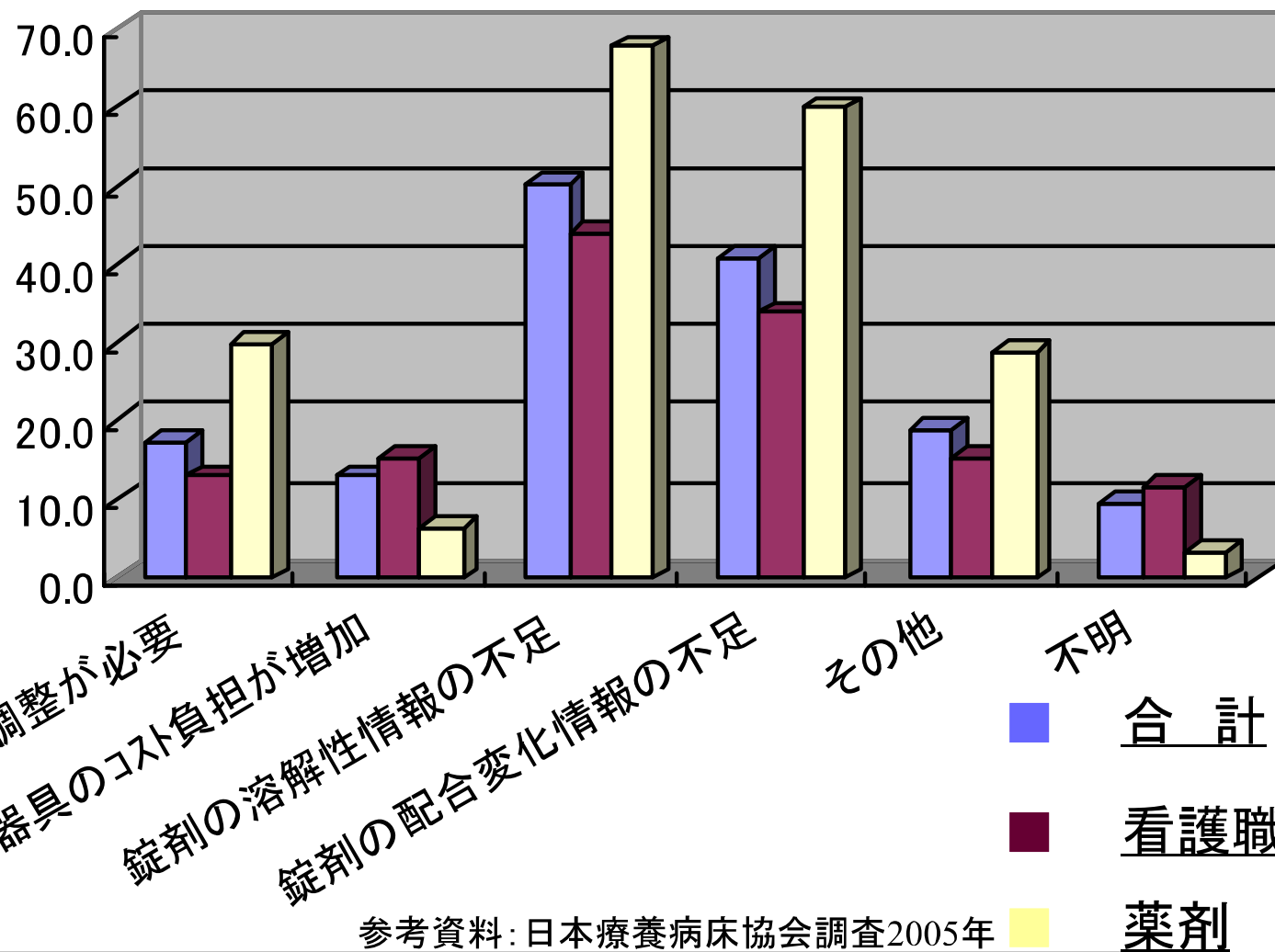
(看護師は全病棟の平均、薬剤師は、全病棟実施、一部病棟実施施設の平均)

簡易懸濁法の問題点	全体	看護師	薬剤師
業務の調整が必要	17.6%	13.1%	30.0%
器具類のコスト負担増加	13.1%	15.5%	6.7%
錠剤の溶解性情報不足	50.4%	44.1%	67.8%
錠剤の配合変化情報不足	40.9%	33.9%	60.0%

薬剤師と看護師の情報共有が必要！

参考資料：日本療養病床協会調査2005年

# 簡易懸濁法を実施する上での問題点





# 経管栄養患者19名の服薬状況

2005年8月5日現在 (医療療養病棟)

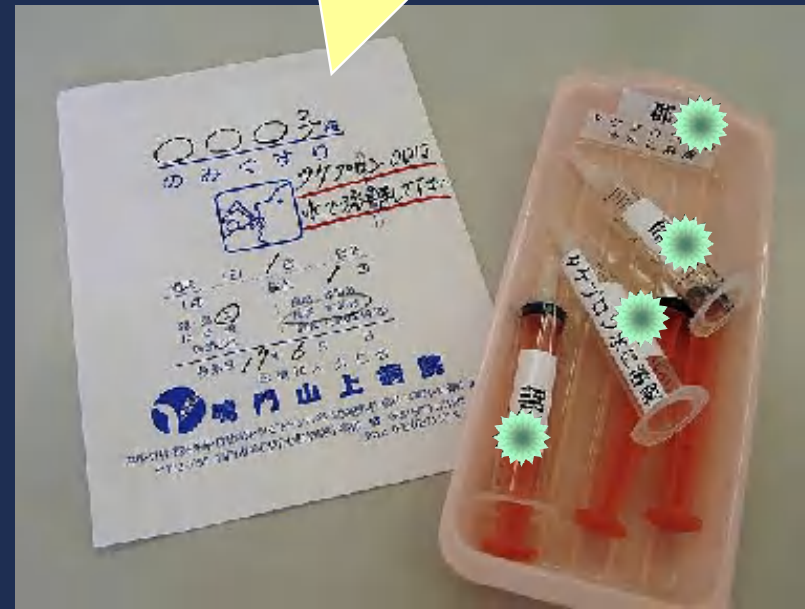
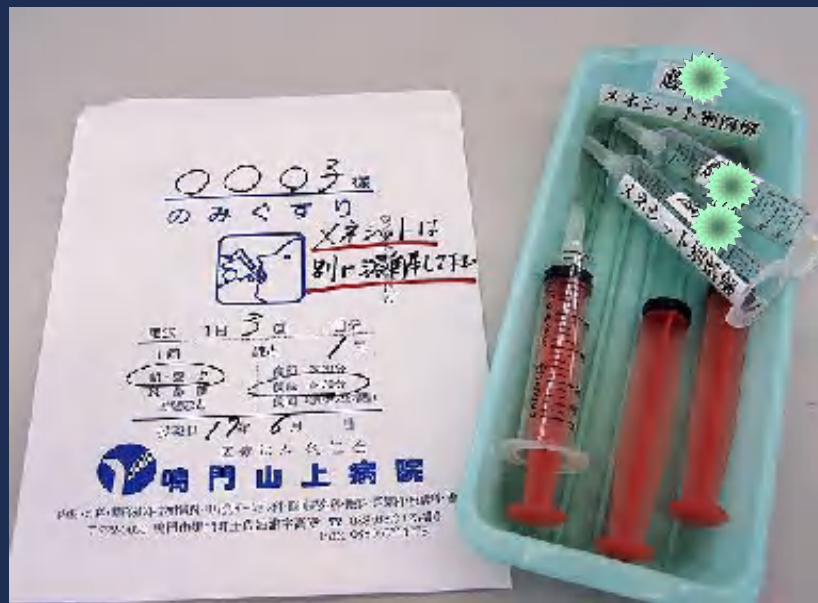
経管栄養		胃瘻造設			経鼻栄養			
人数		8名			11名			
薬剤種類	1種類	2種類	3種類	4種類	5種類	5種以上		
平均	4.7剤	1人	2人	5人	1人	4人	6人	
剤型	錠剤のみ		散剤のみ		水剤のみ		錠剤と散剤	散剤と水剤
錠剤	4.1剤	散剤	1.5剤	5人	1人	0人	9人	0人
薬剤名 (薬効)	温度注意		単独溶解注意					
	水溶解		薬効確認		配合禁止			
・タケプロン(抗潰瘍剤)	○ 1名							
・マグミット(緩下剤)			○ 3名					
・メネシット(Lドパ製剤)					○ 1名			

# 簡易懸濁時における薬学的管理 看護師との情報共有が重要！

注意事項を周知徹底！

- ・薬袋に！
- ・患者個別トレイに！
- ・シリンジに！

懸濁は水で！



混合を避けて  
別々に投薬

# 効果的な簡易懸濁法実施のポイント!!

薬剤師

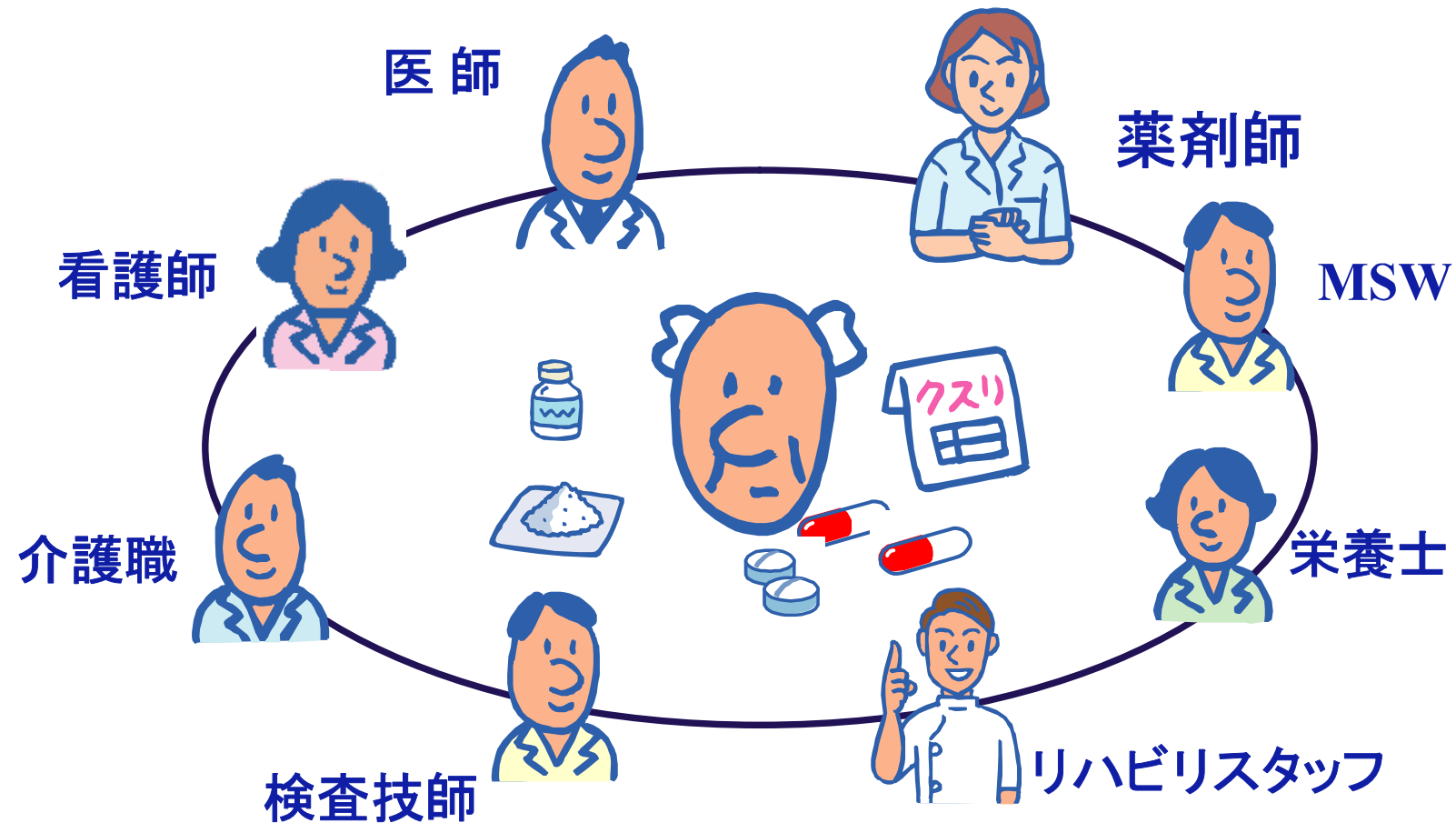
簡易懸濁法に必要な情報の収集と共有

- 薬物動態のチェック 徐放性・腸溶性etc
- 溶解性・通過性等のチェック
- 吸収・バイオアベイラビリティの変化チェック
- 混和・混合による配合変化チェック

簡易懸濁法による投与開始

- 吸収・バイオアベイラビリティの変化観察
  - 薬効・副作用への影響をチェック
  - きめ細かに対応を！

# -患者さん中心のチーム医療・ケアの実践-



チームの協働により、適切な服薬方法を共通認識し高齢者の服薬支援に貢献！



ご清聴ありがとうございました。

鳴門山上病院