



編集元
Team CO-U-ME
毎月1日発行

こうめちゃんがお届けします。
—つなげる つながる 医療の輪!!—

薬剤部 DI ファーマ^{シー}紙 No. 130

第130号

R4年6月号



DI ファーマ紙 No.130

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますよう何卒よろしくお願い致します。

TOPICS

医療安全上において工夫が されている錠剤について

【はじめに】

令和3年5月に錠剤の形状とその特徴についてこのコラムでご紹介しております。今回は、医療安全上において工夫がされている錠剤についてご紹介いたします。今回の主役はがんの痛みで使われることがある、オキシコンチン®T R錠と、オキシコドン徐放錠NX「第一三共」錠です。

これらの錠剤は、オピオイド（オピオイドとは、ケシの実から生成される麻薬性鎮痛薬やそれと同様の作用を示す合成鎮痛薬の総称）乱用防止のために開発された製剤です。海外では、製剤中のオピオイド含有量が多い製剤を、乱用目的のためハンマーで錠剤を砕き、それを水で溶かし注射するケースや、粉末のまま経鼻吸入するケースがあることから、オピオイド鎮痛薬の使用拡大に伴い、誤用・乱用が問題となっています。また日本においても乱用防止製剤の開発や普及が求められ製剤が開発されました。

【オキシコンチン®T R錠製剤学的特徴】

オキシコンチン®T R錠は錠剤の強度を高くすることで粉末まで砕くことが困難な硬い製剤に設計されています。金属製のハンマーでたたいても変形はしても砕けません。破壊抵抗性を高めることで、粉末にして経鼻吸入を困難にしています。錠剤の添加物であるポリエチレンオキシドは酸化エチレンの非イオン性ホモポリマーで、溶解するとゲル状になる特徴を有しています。この粘性の高いゲル状は、乱用者が水に溶かして注射剤としての投与を困難にしています。また、オキシコンチン®T R錠の服用後に錠剤表面からポリエチレンオキシドが徐々にゲル化され有効成分を放出することにより徐放性が発揮され、効果が持続します。

オキシコンチン®TR錠の徐放メカニズム

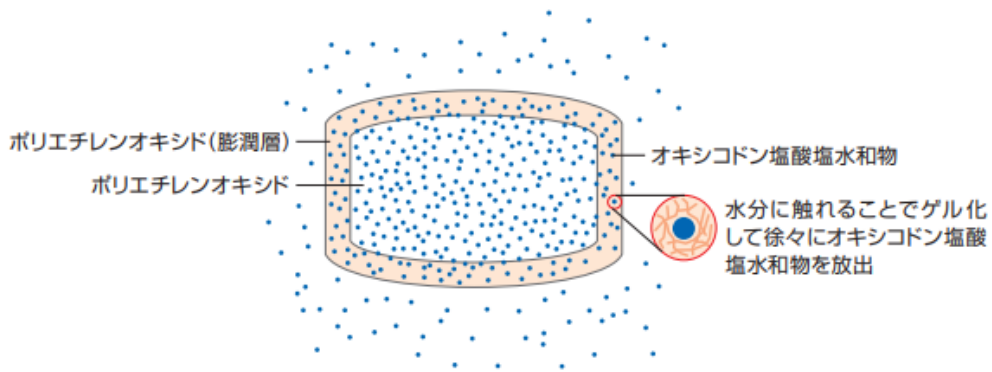


図 1：オキシコンチン®T R 錠の徐放メカニズム

※慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック オキシコンチン®T R 錠より引用

特徴 ①：破碎が困難



<p>オキシコンチン®錠 粉末まで砕くことが容易</p>  <p>図：ハンマーで容易に粉碎 (粉碎条件：金属製のハンマーにて、1回/秒 形状に変化がなくなるまで粉碎)</p>	<p>オキシコンチン®TR錠 粉末まで砕くことが困難</p>  <p>図：ハンマーで粉碎が困難 (粉碎条件：金属製のハンマーにて、1回/秒 形状に変化がなくなるまで粉碎)</p>
<p>オキシコンチン®錠 溶解が可能</p>  <p>図：水で溶解 (攪拌溶解後1時間)</p>	<p>オキシコンチン®TR錠 ゲル化により溶解が困難</p>  <p>図：水で溶かすのが困難 (攪拌溶解後1時間)</p>

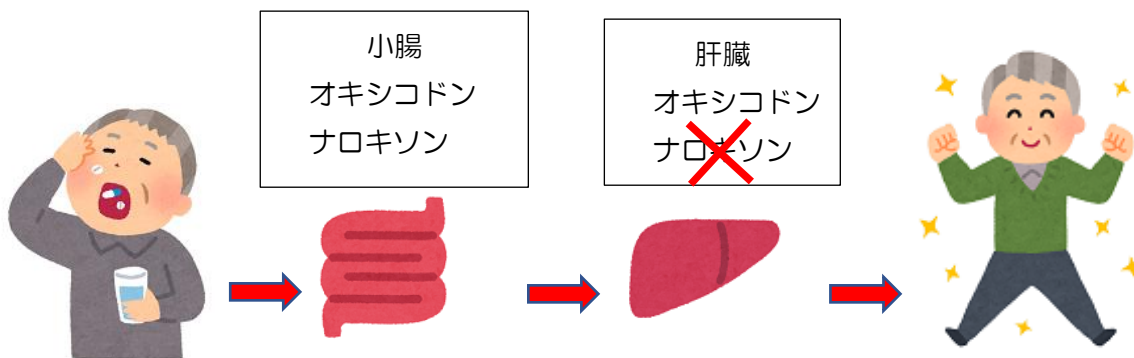
図 2：オキシコンチン®TR の特徴

※図はシオノギ製薬 2018 年 11 月資料を一部改変引用

従来のオキシコンチン錠では、有効成分放出後の殻錠、いわゆるゴーストピルが糞中に排泄されることがありました。オキシコンチン®TR ではそのゴーストタブレットは出てこないようです。

【オキシコドン徐放錠 NX 製剤学的特徴①】

オキシコドン徐放錠 NX は乱用防止目的として拮抗薬（効果をなくしてしまう薬）のナロキソンと一緒に混ぜて錠剤にしています。一緒に混ぜて痛み止めとして使えないのでは、と思うかもしれませんが、通常、経口投与した薬は、腸から吸収されて血中に入り、効果を発揮する部位に到達します。その過程で、血中に入る前に肝臓で一部の薬剤は代謝され、効果がなくなってしまいます。ナロキソンを経口投与すると、この効果が強く、拮抗薬としての作用はありません。一方、オキシコドンはそのような作用はありません。そのため、オキシコドンとナロキソンと一緒に混ぜて錠剤にすると、腸で吸収されたオキシコドンとナロキソンは、肝臓でナロキソンのみ代謝され、血中にはオキシコドンだけとなり鎮痛効果を発揮します。乱用目的で錠剤をつぶして注射する場合は、ナロキソンは拮抗薬として作用し、オキシコドンの効果がなくなってしまいます。



【オキシコドン徐放錠 NX 製剤学的特徴②】

オキシコドン徐放錠 NX の構造は、GWATab[®]（ジワットタブ）技術により、原薬と 2 種類の高分子の組み合わせにより消化管の広範囲で徐々に薬物を放出します。

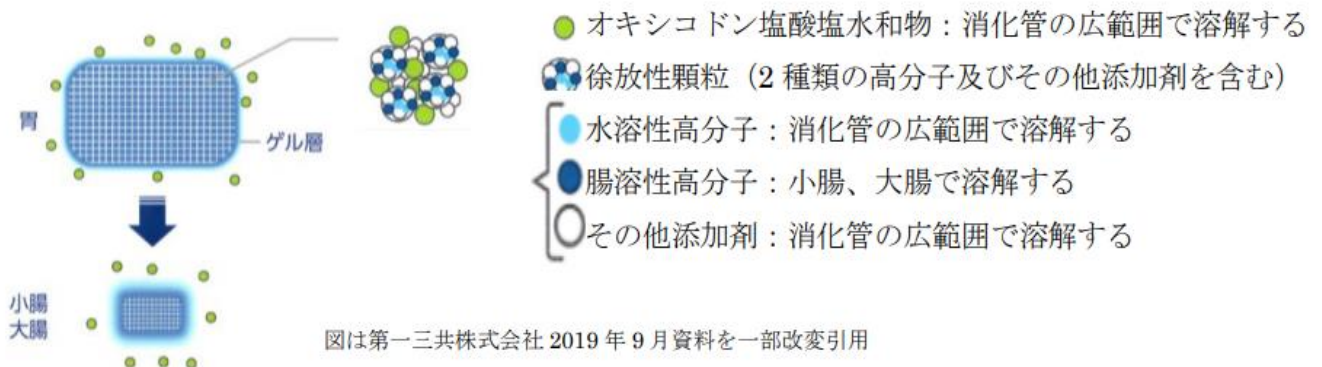


図 3：オキシコドン徐放錠 NX の構造について

薬物の放出機構は、まず胃の中で、消化管内の水分が錠剤の表面から内部に浸透し、水溶性高分子がゲル層を形成し、このゲル層から徐々にオキシコドン塩酸塩が放出されます。一方、腸溶性高分子は酸性で溶解せず錠剤の形状を保持し、オキシコドン塩酸塩の過剰な放出を防ぎます。次に小腸や大腸では、ゲル層から水溶性・腸溶性の高分子が徐々に溶け出し、錠剤内部に消化管の水分が十分に浸透します。錠剤内部に水分が浸透するにしたがい、徐々にオキシコドン塩酸塩が放出されます。

※GWATab®(ジワッタブ)技術：Gelling WAter soluble polymer matrix Tablet

原薬と水溶性高分子を組み合わせ、投薬後、消化管の広範囲で薬物を放出させることで薬効の持続性が期待できる第一三共株式会社の独自技術

【オキシコンチン®TR錠とオキシコドン徐放錠 NX「第一三共」の違いのまとめ】

乱用防止製剤	製剤的特徴
オキシコンチン®TR錠	錠剤の強度を高くし、粉末まで砕くことが困難な硬い製剤に設計されている。また、添加物であるポリエチレンオキシドは酸化エチレンの非イオン性ホモポリマーで、水和するとゲル状になるため、水での溶解が困難である。
オキシコドン徐放錠 NX「第一三共」	オキシコンチン®TR錠の後発医薬品である。麻薬拮抗薬のナロキソンが添加されている。適正に服用した場合は、オキシコドンに拮抗作用を示さず鎮痛効果に影響しない。注射した場合は、オキシコドンの作用が拮抗される。

【おわりに】

日本においてオピオイド鎮痛薬の使用は拡大しています。それに伴い、誤用・乱用の防止目的で開発されたこれらの薬があっただけよかったと思う日が来るのかもしれませんが。

<文責 薬剤部>

参考文献

- 1) 塩野義製薬株式会社ホームページ
- 2) 慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック オキシコンチン®TR錠
- 3) PMDA；オキシコンチン TR 錠に関する資料
- 4) 第一三共株式会社ホームページ

【副作用報告件数】 5月 0件

【輸血副作用報告件数】 3月 0件、4月 0件、5月 0件