

原 著

利尿剤カンレノ酸カリウム（ソルダクトン、ファルマシア社） と生食注の配合変化

三条総合病院、薬剤部；薬剤師¹⁾、長岡中央総合病院、薬剤部；薬剤師²⁾
中条病院、薬剤部；薬剤師³⁾

内 山 一 史¹⁾、山 下 由 希 子¹⁾、旅 河 佐 知 子¹⁾、塩 入 栄 助¹⁾
徳 間 一 夫¹⁾、濱 崎 真 沙 子²⁾、大 倉 利 華³⁾

ソルダクトンと生食100mLを混合したところ沈殿が生じたと報告があり、原因を調べるため4件の試験を行った。

- 1：生食のpH測定
- 2：ソルダクトンを生食100mLに溶解しpH、外観を観察
- 3：5℃と42℃の恒温庫に置きpH、変化を観察
- 4：光の影響を確認するため室内窓際に置きpH、変化を観察

生食のpH値はほぼ一定であった。2から4の実験とも測定されたpH変化はわずかであった。窓際に放置した検体が3時間後より微黄褐色の着色が観察されたが沈殿は生じなかった。

沈殿が生じた原因は他の輸液ルートと連結したためpHが下がったためと考えられる。

キーワード：ソルダクトン、生食、沈殿、pH変化

結 言

心性浮腫、肝性浮腫に使用されるソルダクトンはワンシヨット静注が一般的な投与方法であるが生食100mLにソルダクトンを混合したところ沈殿が生じフィルターが詰まったという問い合わせを受けた。販売メーカーに確認したところ「生食100mLとの混合データはないので行わないで下さい」旨回答があったが、当院では生食20mLに溶解して静注するという投与方法も行われており溶媒が同じでも量が異なると沈殿が生じるのかという疑問が生じた。今回ソルダクトンと生食の配合変化について試験を行ったので報告する。

材 料 と 方 法

- ① フィンザルツ（扶桑）5ロット、大塚生食TN5ロット、テルモ生食1ロットの各資料より10mL採取しpHを測定した。（表1）同一の試料を3回測定しその平均値を試料pHとした。pH測定は、堀場pHメーター（D-13型）を使用した。

表1 試験に使用したメーカーとロット

フィンザルツPL 100mL(扶桑)

lot No (02A24 02C11A 02B13A 02B20A
02A17A)

大塚生食注TN 100mL

lot No (2A76P 1K98P 1L74P 1L74P 2A78P)

テルモ生食注 100mL

lot No 01105TA

- ② ソルダクトン100mg 1A、200mg 1Aをそれぞれフィンザルツ100mLに混合し、直後、1時間後、3時間後、6時間後、24時間後に試料10mLを採取しpHを測定し、外観を目視でコントロールと比較した。
- ③ 温度による影響を調べるためソルダクトン100mg 1Aをフィンザルツ100mLに混合後42℃と5℃の恒温に保管し経時的変化を観察した。
- ④ 光による影響を調べるためソルダクトン100mg 1Aをフィンザルツ100mLに混合後窓際に置き経時的変化を観察した。

結 果

- ① pH測定
大塚生食TNのpHが他より少し高い値となった。ロット間の差はフィンザルツで0.04以下、大塚生食で0.2以下とほぼ一定であった。（図1）
- ② ソルダクトンとフィンザルツ100mLとの混合
pHの経時的な変化は両者ともほとんど観察されなかった。pHの平均値は100mgで8.91、200mgで9.28であった。このpHの差はソルダクトンの濃度の違いで出たものと思われる。外観変化は、100mg、200mg共に24時間では変化が見られなかった。（図2）
- ③ 温度による影響
温度による変化は外観、pHとも観察されなかった。（図3）

④光による影響

光による影響は3時間目位から黄褐色の着色が見られ、時間経過とともに徐々に濃くなっていった。pHはほとんど変化なく沈殿についても確認されなかった。(図4)

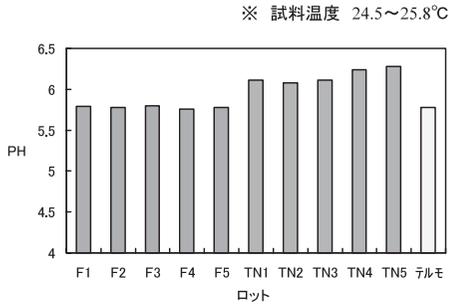


図1 生食100mLのメーカー間、ロット間の比較

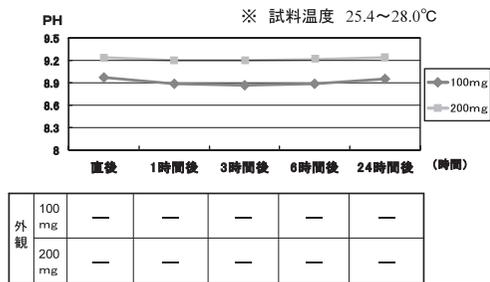


図2 フィシザルツ PL 100mL(扶桑)とソルダクトンとの配合試験

※試料温度 22.5~24.9°C

	試料	直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
外観	42°C	—	—	—	—	—
	5°C	—	—	—	—	—
pH	42°C	8.92	8.91	8.88	8.96	9.19
	5°C	8.95	8.83	8.95	8.81	8.84

図3 温度による影響

※ 試料温度 23.5~25.5°C

	試料	直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
外観	100mg	—	—	微黄褐色	微黄褐色	微黄褐色
pH	100mg	8.93	8.72	8.84	8.78	8.51

図4 光による影響

考 察

配合変化の要因には1:濃度、2:温度、3:pH、4:光による分解などがあるといわれており濃度と温度は高いほど分解が速やかに進行する。薬品には安定性を維持するための至適pHがあり、混合により安定pH域をはずれると沈殿や分解が起こる。

光は可視部より紫外部の影響が大きく、ビタミンKなど光により分解を受ける薬品は遮光を必要とする。

ソルダクトンについて混合試験、温度の影響、光の影響などを試験したが、光で着色が見られた以外変化はなく、フィシザルツ100mLにソルダクトン100mg、200mgを混合しても沈殿は起こらなかった。

ソルダクトンはpH変化に弱く酸性製剤と混合した場合に微濁を生じることが知られている。今回のケースは単独ルートでなく他のルートに連結していたためpHの低下が起こり沈殿を生じたものと考えられる。

注射薬に沈殿もしくは色調の変化が生じた場合、配合変化の発生は容易に予測できるのが、分解など目に見えないものについては見過ごされているものもあるので今後は目に見えない配合変化の情報提供の充実を図りたい。

文 献

1. 福嶋豁行、森潔、注射剤の配合変化：富士プリント出版部 1982,
2. 山口県病院薬剤師会注射調剤特別委員会、注射薬調剤監査マニュアル；ミクス 1998,
3. 仲川義人、注射薬配合変化予測の実際：医薬ジャーナル 1997,

Abstract

Original article. Change of isotonic sodium chloride solution mixed with diuretics potassium canrenoate (Soldactone, Pharmacia-Pfizer Co.)

Department of pharmacy, San-joh General Hospital 1), Nagaoka Central General Hospital 2), Naka-joh Hospital; Pharmacist

Kazuhumi Uchiyama 1), Yukiko Yamasita 1), Sachiko Tabikawa 1), Eisuke Shioiri 1), Kazuo Tokuma 1),

Masako Hamazaki 2), Rika Ohkura 3)

Objective : A precipitation was reported when Soldactone was mixed with isotonic sodium chloride solution 100mL. In this study we investigated this cause. Study design : The experiments of four affairs were conducted as follows : 1 : a measurement of pH in isotonic sodium chloride solution, 2 : a change of both pH and its appearance just after Soldactone was dissolved in isotonic sodium chloride solution 100mL, 3 : a following change of both pH and its appearance after a mixture fluid was kept at both 5 °C and 42 °C in order to an influence of duration, 4 : a following change of both pH and its appearance after putting it by the window in order to check an

influence of light. Results : The pH of original fluid was stationary. There was little change of pH and no precipitation in all experimental situations. The sample left by the window did not make precipitation but discoloration into fine yellow brown after 3 hours late. Conclusion : We presume that a lowered pH induced a precipitation in the mixture with Soldactone in the setting of a connection with other parenteral fluid or drugs.

Key words : diuretics potassium canrenoate (Soldactone, Pharmacia-Pfizer Co.), isotonic sodium chloride solution, precipitation at mixture, pH change