

フルオレセイン含有ベノキシール点眼液の製剤改良

○伊藤 清美¹, 吉澤 麻理子¹, 久保田 祐¹, 五十嵐 信智¹, 藤下 繁人²,
渋谷 文則³, 杉山 清¹(¹星薬大, ²テイカ製薬, ³東京警察病院薬)

【目的】院内製剤として調製されているフルオレセイン含有ベノキシール点眼液は、眼圧測定時に局所麻酔と角膜損傷検出を目的に使用されている。しかし、フルオレサイト®注射液 1号とベノキシール®点眼液 0.4%を混合すると直ちに懸濁し、数週間に渡り析出物が生成する。我々はこれまでに、オキシブプロカイン塩酸塩とフルオレセインナトリウムを含み長期間沈殿を生じない点眼液の調製を目的として、防腐剤や溶解補助剤の検討を行ってきた。本研究では、点眼時の刺激性などを考慮し、添加物を可能な限り少なくするための更なる製剤改良を試みた。

【方法】オキシブプロカイン塩酸塩とフルオレセインナトリウムを基本処方とし、防腐剤としてソルビン酸カリウム、パラオキシ安息香酸メチル、エデト酸ナトリウム、溶解補助剤としてポリビニルピロリドン、ヒプロメロース、ポリソルベート 80、等張化剤として塩化ナトリウムまたはグリセリン、緩衝液としてトリス塩酸またはリン酸緩衝液(いずれも pH 7.4)、pH 調整剤としてクエン酸水和物を添加した処方について検討した。各々の点眼剤を調製後、メンブランフィルターで濾過し 30 日間常温保存した。その間、経時的に懸濁、析出について目視観察した。

【結果・考察】種々の添加物を組み合わせた処方について 30 日間の沈殿生成の有無を検討した結果、本点眼剤において、溶解補助剤としてポリソルベート 80 は必須であること、塩化ナトリウムまたはグリセリンでの等張化が有効であることなどが明らかとなった。また、緩衝液の代わりに精製水を使用した場合には調製直後に析出がみられたことから、沈殿生成の抑制には pH が中性付近であることが重要と考えられた。今後、さらに添加物を減らせる可能性について検討するとともに、点眼時の刺激性や麻酔性、染色性等についての確認が必要と考えられる。