

25F-pm05

懸濁インスリンアナログ製剤の均一化の重要性 (第2報)

○富岡 節子¹, 信田 重成², 山崎 勝弘¹ (¹いわき明星大薬, ²いわき明星大電顕室)

【目的】インスリンの混合型アナログ製剤として、リスプロと結晶性リスプロ、アスパルトと結晶性アスパルトにはそれぞれ比率の異なる混合製剤が多品目ある。これらの製剤は懸濁して使用するが、均一にするための混合時間が異なることを我々は認めた。室内環境を同一条件下とし、分光光度計の精度を上げ、再現性を確認する。

【方法】ヒューマログ MIX50 ミリオペン[®]とノボラピッド 50MIX フレックスペン[®]を同時に持ち、「5回振る」、「10回振る」を行った。バイアル内の結晶部分を分光光度計 (JASCO V-760 波長 660nm) で濁度として測定した (2ロット各2回測定)。また、開封直後の状態と、使用中を想定し、容量の変化に対する濁度の変化を同様に測定した。さらに、電子顕微鏡によるインスリン結晶の元素分析を行った。

【結果】ヒューマログ MIX50 ミリオペン[®]に比べ、ノボラピッド 50MIX[®]の方が十分な混和が必要と考えられ、それは使い始めから、終始に亘り注意すべきと考えられた。ここに再現性が確認され、濁度 3.0Abs 以上の差はさらに広がった。

【考察】懸濁製剤の場合、混和に必要な時間は結晶の沈降速度の差によるものと考えられる。これは Stokes の式 $V = (\rho - \rho_0) \times g \times d^2 / 18 \eta_0$ [v:分散粒子の沈降 (浮上) 速 d:分散粒子の直径 ρ :分散粒子の密度 ρ_0 :分散媒の密度 η_0 :分散媒の粘度 g:重力の加速度] に当てはめられる。これより、結晶性リスプロは結晶性アスパルトより結晶が大きいことが推測される。実際に光学顕微鏡、走査型電子顕微鏡を用いて結晶を観察すると推定通りに大きさの違いを観察できた。これらの結果は臨床におけるインスリン注射指導の際、有用なものであると考える。