

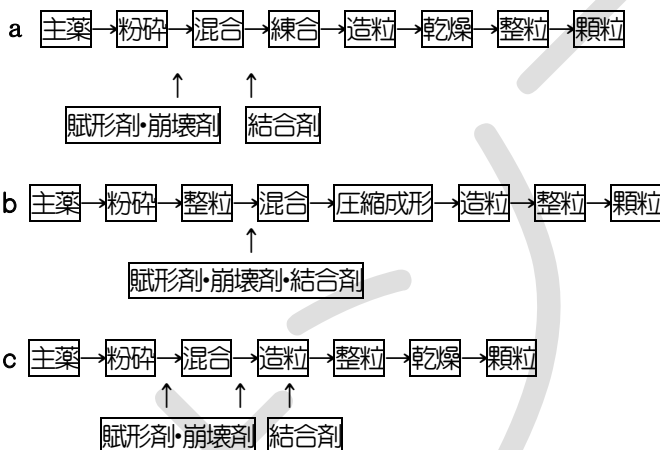
THE GOAL OF THE DAY

- ★ 散剤・顆粒剤の性質について知ろう
- ★ 散剤・顆粒剤の単位操作および製剤機械について説明できる
- ★ 散剤・顆粒剤に関連する日本薬局方の試験法を列挙できる

散剤・顆粒剤

- 1 顆粒剤のうち、42号ふるいに残留するものが全量の15%以下のものを細粒剤と称することができる。
- 2 顆粒剤は製造工程に必ず水を用いるため、水で変質する医薬品の顆粒剤は製造できない。
- 3 押し出し造粒とは、粉体の湿塊を小孔から円柱状に押し出したのち乾燥させる操作で、比較的密度の高い粒子が得られる。
- 4 転動造粒とは、粉体を入れた容器に下から熱風を送り粉体が空中にやや浮いた状態で結合剤を吹き付け、粒子を凝集乾燥させる操作で、比較的高い造粒物が得られる。
- 5 噴霧乾燥法では、薬物の溶液、乳剤、泥状液などを熱風を通した乾燥室内に霧状で送り込むことにより乾燥させる。この方法は熱に弱い薬物の乾燥にも使用され、比較的小さな粒子が得られる。
- 6 攪拌造粒とは粉体を容器に入れ攪拌しながら液体の結合剤を添加して粒子を凝集させ、これを乾燥させる操作で、球形に近い粒子が得られる。

7 次のフローチャートで示される造粒法について正しい名称の組合せはどれか。



	a	b	c
1	転動造粒	押し出し造粒	破碎造粒
2	破碎造粒	転動造粒	押し出し造粒
3	押し出し造粒	破碎造粒	転動造粒
4	転動造粒	破碎造粒	押し出し造粒
5	押し出し造粒	転動造粒	破碎造粒

- 8 空気で吹き上げた原料粉体に結合剤溶液を噴霧して造粒する方法はどれか。1つ選べ。
 1 流動層造粒機 2 攪拌造粒機 3 転動造粒機 4 押し出し造粒機 5 噴霧造粒機
- 9 次の造粒機のうち、造粒と乾燥を同一機種で、あるいは同時に行うことができるものはどれか。2つ選べ。
 1 流動層造粒機 2 攪拌造粒機 3 転動造粒機 4 押し出し造粒機 5 噴霧造粒機
- 10 顆粒剤は崩壊しやすい剤形のため、崩壊試験は適用されない。

散剤・顆粒剤

散剤は、有効成分をそのまま粉砕した**粒子径の小さい**、いわゆる「粉薬」であり、古くから用いられている剤形のひとつである。しかし、流動性が悪く、飛散性や付着性があり、調剤・服薬時に取り扱いにくい。

顆粒剤は、散剤に添加剤(賦形剤、結合剤、コーティング剤など)を加え造粒し、**粒子径の大きい粒状**にしたものである。顆粒剤は、粒子径の小さい散剤の欠点を補うもので、粒子径が大きく、流動性、充てん性が良くて、調剤・服薬時に取り扱いやすい。しかし、**散剤との混合性が悪い**。

これらの点を改良するために、添加剤(結合剤、コーティング剤など)を加え**造粒**したのが**細粒**である。(細粒剤は**顆粒剤のなかま**)また、**散剤との混合性もよい**。そのため現在用いられている散剤の多くは細粒状となっている。

定義

散 剤:経口投与する**粉末状**の製剤

顆粒剤:経口投与する**粒状に造粒**した製剤(発泡顆粒剤を含む)

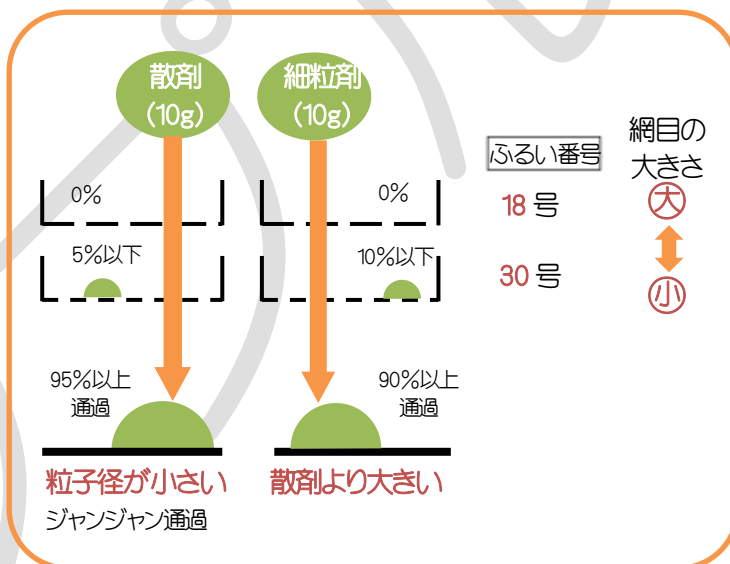
※発泡顆粒剤→水中で急速に発泡しながら溶解又は分散する顆粒剤で、通例、適切な酸性物質、及び炭酸塩又は炭酸水素塩を用いて製する

散剤と細粒剤(顆粒剤)の違いは、粒子径の大小だけなので、粒子径の大きさに関しては、きっちりした決まりがある。それが「**粒度の試験**」である。

試料 **10.0g**を正確に量り、**18号**($850\mu\text{m}$)ふるい、**30号**($500\mu\text{m}$)ふるい、受器を使用して、**3分間**ふるった後、それぞれのふるいと受器の残留物の重さを量る。

30号ふるいに残留するものが**全量の10%以下**だと**細粒剤**、**全量の5%以下**だと**散剤**と称することができる。

顆粒剤は、造粒したものならなんでも顆粒剤という考え方なので、**粒度の試験の適用はない**。



<製造工程>

製造は、散剤の場合は、粉砕して粒子径を小さくしておけばよいが、顆粒剤ともなると粒子径を大きくするために、添加剤を添加し造粒する必要が出てくる。そのため、薬物の性質に合わせて**乾式造粒法**や**湿式造粒法**により行う。

① 散剤

散剤を製するには、通例、有効成分に添加剤(賦形剤など)を加えて混和して均質とする。

工程: 原薬 → 粉砕 → 混合 → 分級(整粒) → 散剤
↑
賦形剤など

② 顆粒剤

造粒法には、薬物の性質に合わせて**乾式造粒法**や**湿式造粒法**があり、さらに…

乾式造粒法には、**破碎造粒法**

湿式造粒法には、**押し出し造粒法**、**攪拌造粒法**、**流動層造粒法**、**転動造粒法**、**噴霧造粒法**などがある。

製造方法により、顆粒剤の形状も不定形だったり、球形だったり異なるので押さえておきたい。

(1) **湿式造粒法**: 一般的調製法で、粒子間の結合性を高めるために溶液状にした結合剤を用いる造粒法。そのため、最終的に乾燥する必要があるので、水や熱に不安定な医薬品の造粒には適していない。

(a) **押し出し造粒法**

主薬に添加剤を加え均質とした湿潤塊を押し出し造粒機に挿入し、押し出し羽根で圧力を加え、スクリーンの孔から押し出して成型する造粒法。

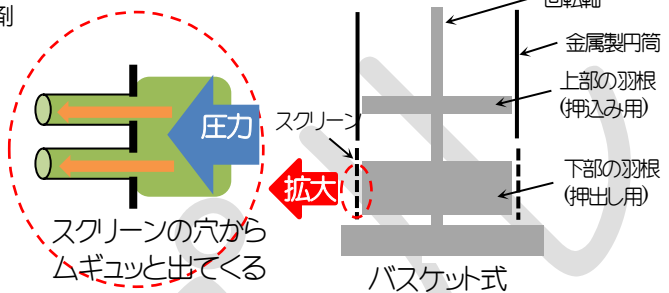
工程: 原薬 → 粉碎 → 分級(整粒) → **混合** → **練合** → **造粒** → **乾燥** → 分級(整粒)

↑
賦形剤
崩壊剤

↑
結合剤

造粒物: **円柱状・密度大**

装置: スクリュー式、バスケット式(ロータリー型)



(b) **転動造粒法**

装置内で回転するパン型容器に、主薬と賦形剤、崩壊剤を加え混合する。転動する試料にスプレーガンから結合剤溶液を噴霧することにより粒子を成長させる造粒法。

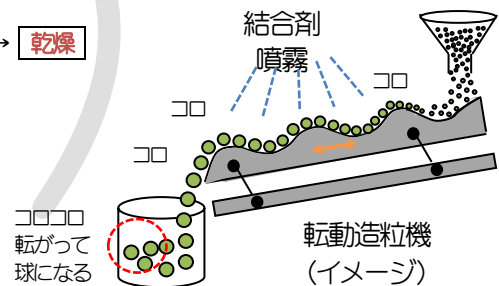
工程: 原薬 → 粉碎 → 分級(整粒) → **混合** → **造粒** → **分級(整粒)** → **乾燥**

↑
賦形剤
崩壊剤

↑
結合剤

造粒物: **球形**

装置: 転動造粒機、遠心転動造粒装置



(c) **噴霧造粒法**

主薬及び必要な添加剤を適当な溶媒で溶解・懸濁する。その溶液又は懸濁液(スラリー)をノズルから噴霧し、熱風を吹き込んだ乾燥室内で瞬時に揮発させ粒子を成形する造粒法。

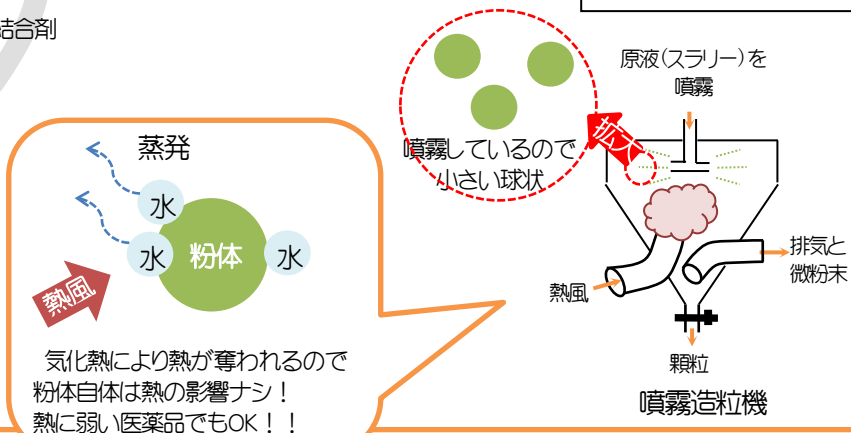
工程: 原薬 → 粉碎 → 混合 → **溶解・懸濁** → 造粒(噴霧乾燥) → 分級(整粒)

↑
賦形剤、崩壊剤、結合剤

造粒物: **球形・小さい**

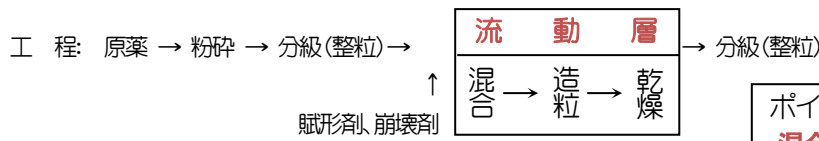
装置: 噴霧造粒機

ポイント
 ・造粒と乾燥が同一工程
 ・熱に弱い医薬品でも製造可



(d) 流動層造粒法

多量の空気で主薬及び賦形剤、崩壊剤を吹き上げ、流動化することで原料を混合する。そこにノズルから結合剤溶液を噴霧することで原料粉末を付着させ造粒する。さらに流動する空気を熱風に切り替えて乾燥することにより粒子を完成させる。

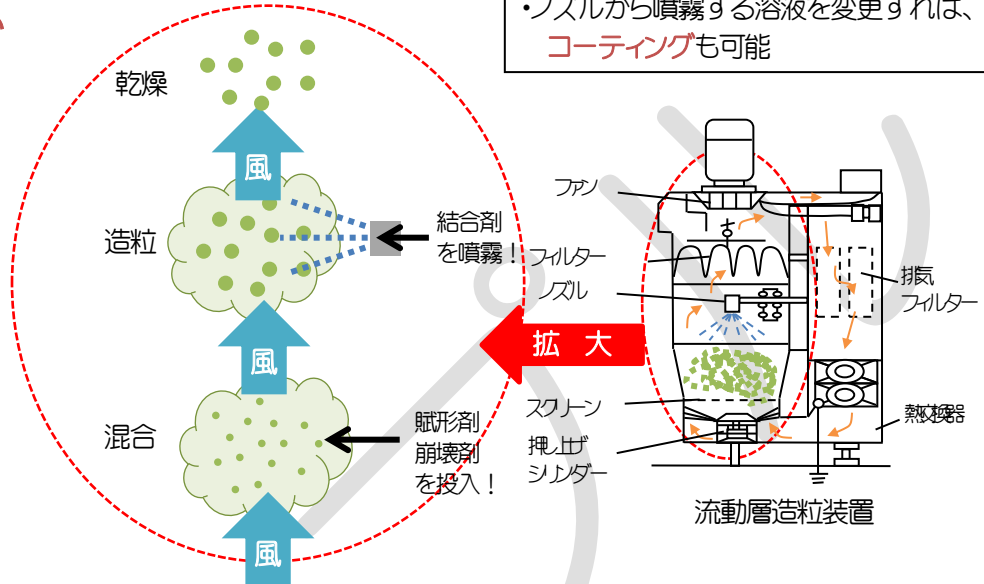


ポイント

- ・混合、造粒、乾燥が同一装置
- ・ノズルから噴霧する溶液を変更すれば、コーティングも可能

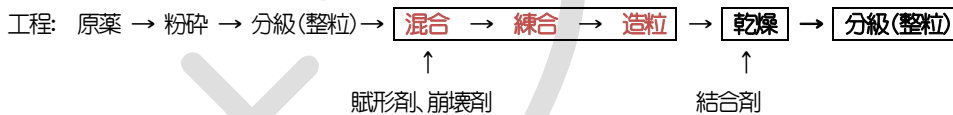
造粒物: 不定形・柔らかい

装置: 流動層造粒装置



(e) 攪拌造粒法

攪拌羽根の回転により主薬及び賦形剤、崩壊剤を混合し、注液ロートから結合剤溶液を注入することにより、混合、練合、粉碎ができる造粒法。

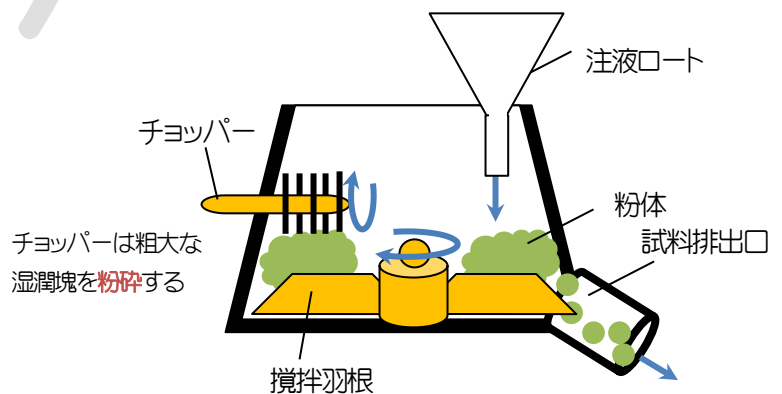


ポイント

- ・混合、造粒が同一装置 (粉碎もできる!)

造粒物: 不定形~球形 (球形に近い)

装置: 攪拌造粒機 (スーパーミキサー)



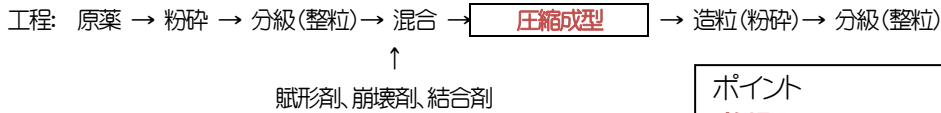
原薬と結合剤などを攪拌羽根で混合(練合もできる) ゆっくり羽根を回転させると造粒も!

(2)乾式造粒法：製造工程に水を用いず、乾燥状態を維持し粒子を制する方法。

水・熱に不安定な医薬品(アスピリンや抗生物質など)の造粒に適している。

(a) 破碎造粒法

主薬に賦形剤、崩壊剤、結合剤を混合したものを、シート状に圧縮成形し、医薬品塊(スラッグ)とする。このスラッグを破碎機で粉碎することで粒子を形成する造粒法。(結合剤は粉末で添加)



造粒物:不定形
装置:破碎造粒機

ポイント

- 乾燥不要
(結合剤は粉末で添加するため)
- 水や熱に不安定な医薬品に適している

<保存容器>

散剤、顆粒剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。

(製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。)

※SP包装が品用されている。

<日局規定の試験法>

* 製剤粒子の試験法(これはサイズのチェック)・・・散剤、細粒剤

* 製剤均一性試験法

* 崩壊試験法又は溶出試験法

これらは日局に規定されている試験なので、必ず行わなければならない。

剤形	日局試験		
	製剤粒子試験	製剤の均一性試験	崩壊試験又は溶出試験
散剤	○	○(1回量ずつ分包したもの)	×
顆粒剤 (細粒剤)	○ (細粒剤のみ)	○(1回量ずつ分包したもの)	○

※ ○:規定あり ×:規定なし

- 1 × 細粒剤は、顆粒剤のうち18号ふるいを全量通過し、30号ふるいに残留するものが全量の10%以下のものをいう。
- 2 × 水を用いない乾式法もある
- 3 ○
- 4 × 流動層造粒の記述
- 5 ○
- 6 ○
- 7 ③
- 8 1
- 9 1,5
- 10 × 適用される