

○ 徐放性製剤とゴーストピルについて

薬剤のなかには、主薬が吸収された後、添加物の一部が残渣となって糞便中に排泄されるものがあります。これらは「ゴーストピル」や「ゴーストタブレット」と呼ばれ、錠剤の形をしたもののほか、“白いつぶ”のようなものが排泄されることもあります。これらの現象は、徐放性製剤等の放出制御の工夫をした薬剤に多くみられます。

そこで今回、徐放性製剤と便に残渣が排出される可能性のある薬剤について以下に紹介します。



1. 徐放性製剤について

徐放性製剤は放出制御製剤のひとつであり、持効性製剤とも呼ばれています。製剤からの有効成分の放出を遅くすることにより服用回数を減らし、血中の有効成分濃度を一定に長時間保つことにより副作用を回避する製剤であり、最もよく用いられているのが経口投与製剤です。

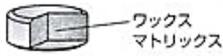
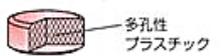
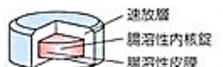
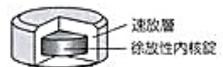
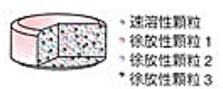
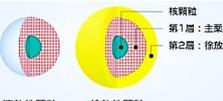
徐放性製剤は、形態からシングルユニット型とマルチプルユニット型に分類されます。シングルユニット型は、錠剤全体が徐放性を持つように設計されている製剤のことであり、多くは消化管内で投与剤形が保たれたまま徐々に薬物を放出します。マルチプルユニット型は、投与された錠剤やカプセル剤が速やかに崩壊して顆粒を放出し、放出された顆粒が徐放性を示します。

また、放出制御機構からは、リザーバー型とマトリックス型に分けられます。リザーバー型は薬物を含有する錠剤または顆粒を高分子皮膜でコーティングしたものであり、薬物の放出速度はこの皮膜の性質や厚さで決まります。マトリックス型は、薬物を高分子やワックスなどの基剤中に分散させたもので、薬物分子のマトリックス内の拡散速度により放出速度は決まります。

徐放性製剤は、その製剤工夫により粉碎できない薬剤が多いことも特徴です。

以下に、主な徐放性製剤の特徴（表1）を紹介します。

表1 主な徐放性製剤

形態	種類	特徴	放出制御機構
シングルユニット型	ワックスマトリックス型 	疎水性・親水性の放出抑制物質である基材（脂肪やロウ）のマトリックス中に薬物を分散させて錠剤とした製剤で、マトリックスからまたはその崩壊により徐々に薬物が放出されるように調節した錠剤	マトリックス型
	グラデュメット型 	多孔性の不溶性プラスチック格子間に包含された薬物が消化管液に拡散して放出される錠剤	マトリックス型
	レペタブ型 	腸溶性コーティング錠の外側を胃内で溶解する胃溶層で覆った複層錠	リザーバー型
	ロンタブ型 	速溶性の外殻層と徐放性の内殻層を2重あるいは3重に持つ錠剤	マトリックス型
	スパンタブ型 	速溶層と徐放層を重ね合わせた2層からなる錠剤	マトリックス型
マルチプルユニット型	スパスタブ型 	速放性顆粒と徐放性皮膜でコーティングされた数種の徐放性顆粒を打錠した錠剤であり、消化管内で速溶性顆粒が溶解した後、徐放性顆粒から薬物が徐々に放出される スパンスル型製剤を錠剤としたもの	リザーバー型
	スパンスル型 	薬物を含有する顆粒を高分子皮膜でコーティングし、これをカプセル剤に充てんした製剤であり、コーティングの異なる顆粒を数種類充てんすることで薬物の放出速度を最適化している	リザーバー型
	顆粒型 	胃溶性顆粒と腸溶性顆粒、速溶性顆粒と徐放性顆粒等、コーティングの異なる顆粒を混合したもの	リザーバー型

2. ゴーストピルがみられる可能性のある薬剤について

ゴーストピルの例として、徐放性製剤のワックスマトリックス型において、消化管で主薬が長時間かけて放出された後、水に不溶な油脂成分だけが軽石やスポンジのようになって残り、便に排泄されることがあります。また、コーティング剤である水に不溶な高分子であるエチルセルロースにおいては、エチルセルロースのコーティング膜に小さな隙間が多数あるため、主薬が少しずつ放出された後に、コーティング膜が“白い中空のつぶ”として排泄されることがあります。

残渣が錠剤の形状を残していると有効性に不安を覚える患者さんが多いですが、強い下痢を呈していない限り、糞便中に排出された残渣中に主薬は残っていないと考えられています。患者さんの不安を取り除くためには、ゴーストピルがみられる可能性のある薬剤については、その可能性についてしっかりと説明することが重要であると思われます。以下に、ゴーストピルがみられる可能性のある主な当院採用薬（表2）を紹介します。

表2 ゴーストピルがみられる可能性のある主な当院採用薬

薬品名	残渣	残渣に関する添付文書の記載内容※1	
塩化カリウム徐放錠 600mg 「St」	ゴーストタブレット (有効成分放出後の 殻錠)	本剤のゴーストタブレット（有効成分放出後の殻錠）が糞中に排泄されることがある。	③
ニフェジピン CR 錠 20mg 「サワイ」	錠剤の形状	内核のフィルムコーティング剤のエチルセルロースは水に不溶のため、糞便中にまれに錠剤の形状を残したまま排出されることがある。	②
セレンカ R 顆粒 40%	白色の粒子	本剤投与後に白色の粒子が糞便中に排泄されるが、これは賦形剤の一部である。	②
バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A 100mg、200mg 「トーワ」	白色の残渣	本剤の白色の残渣が糞便中に排泄される。	②
ディレグラ配合錠	殻錠	糞便中に、有効成分放出後の殻錠が排泄されることがある。	②
ペンタサ顆粒 94%	白いもの	本剤のコーティング剤のエチルセルロースは水に不溶のため、糞便中に白いものがみられることがある。	②
メサラジン錠 250mg 「サワイ」	白いもの	本剤のコーティング剤のエチルセルロースは水に不溶のため、糞便中に白いものがみられることがある。	③

薬品名	残渣	残渣に関する添付文書の記載内容※1	
メサラジン腸溶錠 400mg「サワイ」	錠剤	便中に錠剤がみられる場合がある。	③
リアルダ錠 1200mg	錠剤	便中に錠剤がみられる場合がある。	②
コンサータ錠 18mg、27mg	外皮	本剤の外皮は内部の不溶性の成分と一緒に糞便中に排泄される。	②
ロピニロール徐放錠 2mg「サワイ」	残留物	本剤は 24 時間かけて有効成分を放出し、溶解するように設計されているので、腸切除の既往、人工肛門造設術、下痢等の影響で、本剤の消化管内滞留時間が短くなったと考えられる場合、又糞便中に本剤の残留物が確認された場合には、本剤の効果が十分に得られないおそれがある。	①

※1 添付文書の項目 ①：重要な基本的注意 ②：適用上の注意 ③：その他の注意

3. 徐放性製剤の処方および服用上の注意について

徐放性製剤は通常の製剤に比べて薬物の 1 錠中の含有分量が多く、長時間にわたって吸収されるため、過剰投与の場合や患者がかみ砕いて服用してしまったときなどの薬物の急激な放出による血中薬物濃度の上昇による重篤な副作用発現の危険性があります。したがって、処方鑑査時における過量に対する厳重なチェックと、服用上の注意として、患者にかみ砕いて服用しないよう伝えることが大切です。また、徐放性製剤の錠剤等は、粉碎して調剤すべきではありません。



【参考資料】

SDIC 一覧表(A-090) 便に残渣が排出される可能性のある薬剤一覧

各医薬品添付文書

「第十二改訂 調剤指針」 日本薬剤師会編

「製剤・薬理学から服薬支援を強化する 頻用薬のこれなんで？」 倉田なおみ

より抜粋・加筆