

## 第5章 PTP 実薬包装の開封強度測定を試みと CR の検討

### 1. 背景と目的

市場に流通する PTP 包装は多種多様に存在する。同一規格の医薬品であっても製造企業、販売企業が多くあるため、また、その包装形態が異なるがゆえに開封性が異なることが考えられる。そこで同一薬、同一規格(含む OD 錠)の実薬シートの開封にかかわる力学試験を実施するとともに CR の観点から検討を加える。更には CR 専用包装として現存する包装材料についても力学試験の実施を試みることで客観的開封性の実態を探求する。

### 2. 方法

#### 2-1 PTP シートの開封力学試験(第 1 実験)

対象薬を「アムロジピン 5 mg (OD 錠含む)」14 錠シートおよび 10 錠シート全 114 シートの錠剤開封にかかる力学試験を実施した。具体的にはオートグラフを用いて 5mm 径のステンレス円柱棒を 10mm/min. の速度で PTP シートポケット上方より力を加え、PTP シートのアルミが破断する時点の力を開封強度として計測した(写真 1、写真 2)。また、アルミが破断してから錠剤が取り出されるまでの力の変化も併せて測定した。その他の測定項目は、シート寸法(長辺、短辺)、使用フィルム材質(ポリプロピレン材(PP)、ポリ塩化ビニール材(PVC))、製造企業、販売企業、シートフィルム厚(ダイヤルゲージを使用)とした。なお、本測定実験実施にあたり藤森工業株式会社の協力を得た。



写真 1 オートグラフの測定風景



写真 2 開封強度測定の様子

#### 2-2 CR 包装材料の開封力学試験(第 2 実験)

シート破断面にシールを添付して開封時に押し出す動作に剥がす動作をも加えたり、ポケット強度自体を高めて CR に対応している医薬品 6 シートの錠剤開封にかかる力学試験を実施した。測定方法、条件、環境はいずれも第 1 実験と同様である。

### 3. 開封強度計測と測定評価について

本計測において薬品錠剤が円柱棒によりポケットフィルム材を通して力を受けてシートを突き破ってシートから取り出されるまでの力量に関する時間変化を図 1 に示す。円柱棒はフィルムと錠剤に力を加えることで PTP シートのアルミが破断する。破断点における力の大きさはアルミ破断ピーク値であるため、これを開封強度として計測した。次にアルミ

が破断してから錠剤は更に押し出されるがポケット内に収まっているため、錠剤が取り出されるまでには更に力を加わることになる。錠剤がアルミは破断後にシートから取り出されるまでに必要な力の目安として、破断後の力の押し出し抵抗値（力量の傾斜）、および、押し出し変位置を同時に計測した。

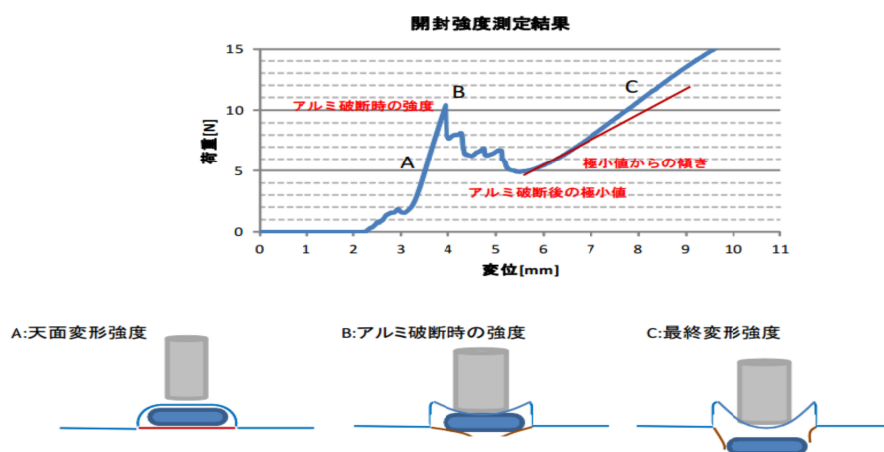


図1 開封試験の時間変化

#### 4. 結果1 (第1実験)

開封強度の測定結果が最も大きい10シートと最も小さい10シートについて結果を表1に示す。本試験に使用した114の実薬PTPシートにおいて開封に必要な力の大きさ、すなわちアルミ破断強度は、最小10.8N、最大24.0Nで、平均15.7N(σ=2.9N)であった。試料に用いた114シートの開封強度測定結果の分布をヒストグラムとして図2に示す。同様に、計測値とした押し出し抵抗は、最小1.0、最大11.5、平均4.7(σ=1.9)であり、また、押し出し変位置は、最小6.1μm、最大11.7μm、平均9.8μm(σ=1.4μm)となり、各々結果の分布をヒストグラムとして図3、図4に示した。

##### 4-1 ポケット位置と開封強度について

本力学試験の開封位置は、10錠シート、14錠シートともにシート左上端部より下方へ対角5ヶ所で測定を行っている(図5)。ポケット位置の相違によって開封強度に差があるかどうか検定を行った結果、統計的有意差は認められなかった(図6)。主観的開封感はシート位置により相違があるとされ、さらには1錠シート、2錠シートに切り離しをしたものでは開封感覚が大きく異なる。当該ポケットにおける物理的測定結果である開封強度はポジションによる差が認められないものの、開封位置により開封時に支える手先の接触位置、面積も異なることがヶ所ごと主観的開封感覚に差を与えているものと考察する。

表 1 開封強度試験結果の一例(114シート中、開封強度値(N)大 10 点、小 10 点)

順位	販売名	製造企業	販売企業	フィルム材	シート錠数	開封強度
1	アムロジピン錠 5 mg	A社	N社	PVC	10	24.00
2	アムロジピン錠 5 mg	A社	N社	PP	14	23.90
3	アムロジピン錠 5 mg	B社	B社	PVC	14	23.40
4	アムロジピン錠 5 mg	C社	C社	PP	14	22.40
5	アムロジピン錠 5 mg	A社	O社	PP	10	21.90
6	アムロジピン錠 5 mg	C社	C社	PVC	10	21.10
7	アムロジピン錠 5 mg	D社	D社	PVC	14	20.90
8	アムロジピン錠 5 mg	E社	E社	PP	10	20.20
9	アムロジピン錠 5 mg	F社	P社	PP	14	20.20
10	アムロジピン錠 5 mg	G社	G社	PVC	10	20.00
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.
105	アムロジピン錠 5 mg	H社	Q社	PVC	14	12.00
106	アムロジピン錠 5 mg	I社	I社	PP	14	11.80
107	アムロジピン錠 5 mg	J社	J社	PVC	10	11.80
108	アムロジピン錠 5 mg	H社	Q社	PP	10	11.60
109	アムロジピン錠 5 mg	H社	H社	PVC	14	11.50
110	アムロジピン錠 5 mg	J社	J社	PP	14	11.30
111	アムロジピン錠 5 mg	J社	J社	PVC	10	11.00
112	アムロジピン錠 5 mg	K社	K社	PVC	14	11.00
113	アムロジピン錠 5 mg	L社	L社	PP	10	10.90
114	アムロジピン錠 5 mg	M社	L社	PP	10	10.80

ポケット材 PP：ポリプロピレン材、PVC：ポリ塩化ミニール材

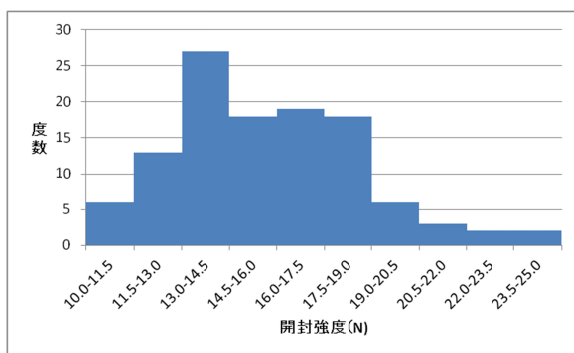


図 2 開封強度の分布 (n=114)

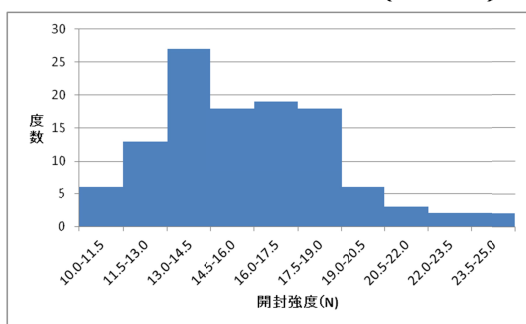


図 3 押し出し抵抗の分布(n=114)

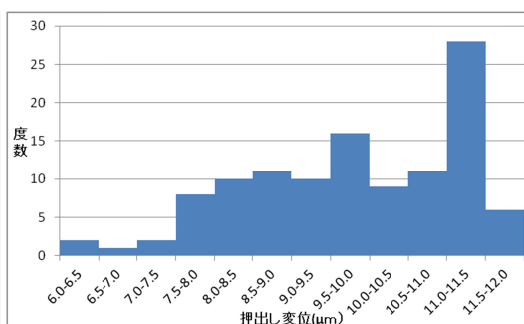


図 4 押し出し変位量の分布(n=114)

#### 4-2 フィルム材およびシート厚による開封強度

PTP シートに用いられるフィルム材であるプロピロピレン材(PP)とポリ塩化ビニール材(PVC)によって、また、シートの厚みによって、開封強度が異なるのかどうか調べた。試料に用いた PTP114 シート中、プロピレン材は 55 シート、ポリ塩化ビニール材は 59 シートであった。シート材による開封強度は、各々、16.0N、15.5N であり、統計的有意差は認められなかった。歪みゲージにより測定したシート厚は、最小 233.0  $\mu\text{m}$ 、最大 400.0  $\mu\text{m}$ 、平均 360.2  $\mu\text{m}$ ( $\sigma=38.2$ )であった。シート厚と開封強度の両者の間には相関関係は決して大きくないことが明らかとなった(図7)。

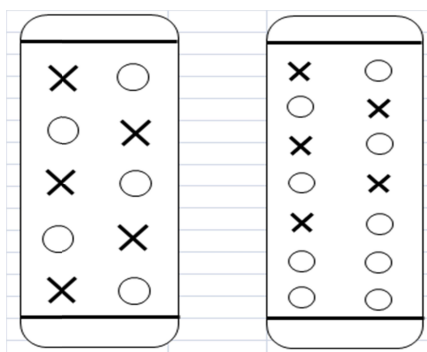


図5 開封強度ポケット測定位置

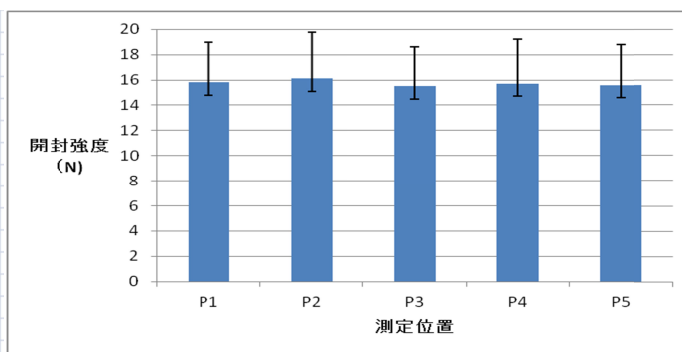


図6 ポケット位置における開封強度 (n = 114)

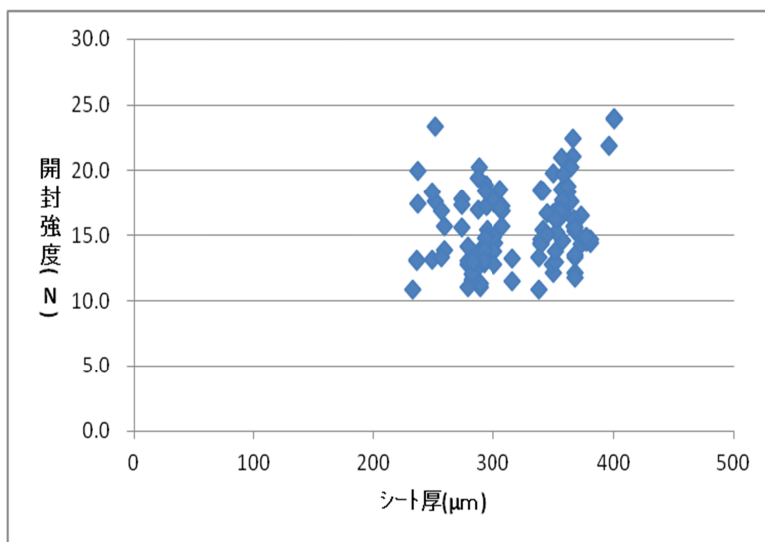


図7 PTP シートフィルム厚と開封強度の関係

#### 4-3 実薬開封強度試験からみた CR の検討

消費者安全法第 23 条第 1 項の規定に基づく事故等原因調査報告(H27.12.18)によれば、CR 機能の評価を機械で測定可能な力学的数値により代用できる可能性が示されている。チャイルドレジスタンス包装容器に求められる要件としては、5 分間の開封試験に 85%以上、最初の 5 分間を含めた 10 分間の開封試験で 80%以上の子供が開封試験に失敗することを挙げ、実験調査を試み、当該条件下で子供が開封し難い PTP 包装の基準下限値を 77.6 と算定している。これに対して本力学実験測定から得られた結果を併せ検討する。114 種類の現存する PTP シートの開封強度は、10.8N~24.0N で、平均 15.7N であった。この開封強度は、いずれも CR で推奨される基準下限値を大きく下まわっており、本試験で使用したシートの中で下限値を上回るシートは一つも現存しなかった。基準下限値を上回るシートの実作成とユーザー評価実施を検討するとともに開封強度増強とは別の観点からも CR 包装を検討する余地もありそうである。

#### 5. 結果 2 (CR シートの開封強度について(第 2 実験))

CR 対応包装とする医薬品 6 シートの開封強度は 21.9N~59.0N であった(図 8)。子供が開封しがたいとされる 77.6N を超える開封強度を必要とするシートは認められなかったものの、アムロジピン 114 種のシート開封強度に比較して CR 包装 6 品目の開封強度はいずれも大きな力を必要としており、測定値も広く分散した結果を得た(図 8)。

一方、押し出し抵抗値の測定結果は医薬品 A が 1 品目だけ顕著に大きな値を得た。医薬品 A のおシートはアルミにシールが添付して開封強度を高めるとともに、開封時にシールを剥がしてからポケット内の錠剤を押し出す形態を採用しているものであり本実験ではシールを剥がさずに力を加えているため、アルミを破断した後もフィルムシールを突き破る大きな押し出し抵抗が必要であったと考えられる。なお、フィルムシールを添付した状態で 35.2N であった開封強度はフィルムシートを剥がすことで 16.3N となった。

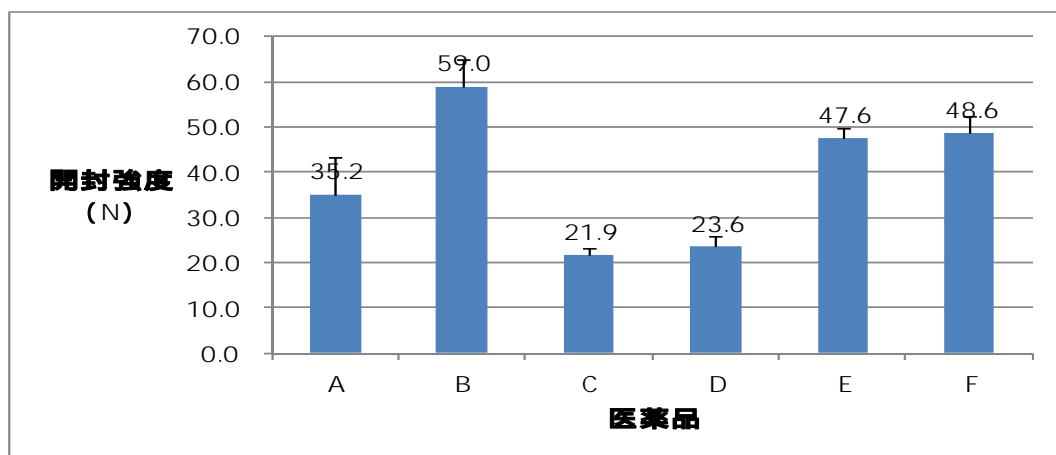


図 8 CR 対応包装 6 シートにおける開封強度

#### 4-4 CR シートの試作の試み

生後6ヶ月の乳児から1歳を超えた幼児までは身近にあるものを手に取って口に入れる行動が想定される。また、シート形状が乳幼児にとって持ちやすく、振るとシャカシャカ軽快な音がすることも興味をひく一つの要因と考えられる。先の測定結果の考察から開封強度増強によるシートと別の観点からCRシートを試作した。写真3は口に入らぬ大きさを有するシートであり、かつ、錠剤ポケットのヘリ(縁)が大きいことで幼児が仮に嘗めても錠剤ポケットを押し出すことは出来ないフルプーフの思想である。また、写真4は、ポケット部をなくして両面からアルミシートで蒸着されることで錠剤とポケットに空間が出来ないためシャカシャカ音は出すことが出来ないものである。実シートを含めてこれら試作品が乳児幼児に対してどのような動作行動を誘発されるのかどうか症例研究として実施することも今後の課題である。



写真3 試作例1

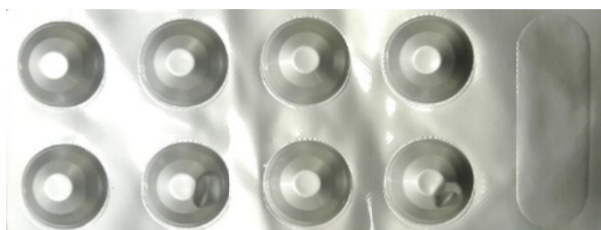


写真4 試作例2