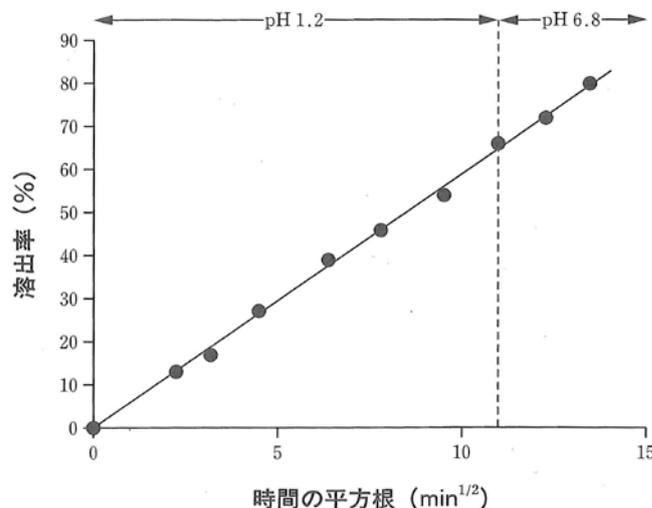


特に指示されない限り正解は一つとは限らない。正解すべてにマークしなさい。  
単純な変換ミス、誤字を含む語句は誤りとしなさい。

問1 フェニトイン 250 mg を含む 5 mL の注射液の調製に関する次の記述のうち、正しいのはどれか。フェニトインの  $\text{pH}=3$  での溶解度を  $28 \mu\text{g/mL}$ 、 $\text{pK}_a=8.3$  とする。

- 1  $\text{pH}$  が 12.3 で溶液を調製することができた。
- 2  $\text{pH}$  が 11.3 で溶液を調製することができた。
- 3  $\text{pH}$  が 10.3 で溶液を調製することができた。
- 4 結晶の析出を抑制するためにエタノールを加えた。
- 5 結晶の析出を抑制するために流動パラフィンを加えた。

問2 グラフは、ある放出制御型製剤についての溶出試験を下に示す条件で実施した結果である。このグラフから推察される製剤的な特徴に関する記述のうち、適切なものはどれか。ただし、薬物の溶解度は  $\text{pH}$  によって変化しないものとする。



#### 溶出試験の条件

試験サンプル：放出制御型製剤 1錠

試験装置：溶出試験法 第2法（パドル法）

試験温度： $37^\circ\text{C}$

試験液：0分～120分 — 溶出試験第1液 ( $\text{pH} 1.2$ )

120分～180分 — 溶出試験第2液 ( $\text{pH} 6.8$ )

- 1 不溶性マトリックス型製剤からの薬物溶出で、 $\text{pH}$ により溶出速度は変化しない。
- 2 不溶性マトリックス型製剤からの薬物溶出で、マトリックス中の拡散が薬物溶出の律速となっている。
- 3 侵食（エロージョン）型製剤からの薬物溶出で、水溶性マトリックスの溶解もしくは浸潤に伴って薬物が溶出する。
- 4 リザーバー型製剤からの薬物溶出で、水溶性成分からなる錠剤を被覆している不溶性高分子膜を介して薬物が溶出する。
- 5 溶出プロファイルは Higuchi 式に適合している。

問3-5 次のA~Eの注射剤について、以下の質問に答えなさい。

	A	B	C	D	E
製剤名	注射用アムホテリシンB	アルプロスタジル注射液	ジゴキシン注射液	人血清アルブミン製剤	ジアゼパム注射液
添加物	デスオキシコール酸ナトリウム 無水リン酸一水素ナトリウム 無水リン酸二水素ナトリウム	精製ダイズ油 高度精製卵黄レシチン オレイン酸 濃グリセリン 水酸化ナトリウム	エタノール プロピレングリコール ベンジルアルコール pH調整剤	アセチルトリブトファン カプリル酸 水酸化ナトリウム 炭酸水素ナトリウム 氷酢酸 塩化ナトリウム	ペンジルアルコール プロピレングリコール 無水エタノール 安息香酸 水酸化ナトリウム pH調整剤

問3 添加物の中に界面活性剤が乳化剤として含まれているのはどれか。

- 1 A      2 B      3 C      4 D      5 E

問4 添加物の中に界面活性剤が可溶化剤として含まれているのはどれか。

- 1 A      2 B      3 C      4 D      5 E

問5 添加物の中にコソルベンシーによる溶解性向上が図られているのはどれか。

- 1 A      2 B      3 C      4 D      5 E

問6 密度 ( $\text{g/cm}^3$ ) 1.4 の医薬品の懸濁剤を、密度 1.0 の分散媒を用いて調製したところ、粒子が速やかに沈降して使用しにくかった。そこで、沈降速度を調整するため、医薬品粉末の粒子径を  $1/4$  の大きさとし、分散媒を粘度が 1.5 倍で密度が 1.2 の分散媒に変更した。このとき、沈降に要する時間はもとの何倍になるか。最も近い数値を選べ。ただし、医薬品は同一粒子径の球形粒子からなり、分散媒には溶解しない。また、粒子の沈降過程はストークスの式に従うものとする。

- 1 6      2 9      3 16      4 24      5 36      6 48

問7 粉体の粒子径あるいは粒子径分布に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 沈降法では、質量基準の粒子径分布が得られる。
- 2 ガス吸着法、空気透過法、コールターカウンター法による粒子径測定では、粒度分布は得られない。
- 3 同一粉体では、個数基準分布から得られるモード径は、質量基準分布から得られるモード径よりも小さい。
- 4 同一の粉体について顕微鏡法でフェレー径を測定したとき、重量基準の平均径と個数基準の平均径は、粒子が球形であれば同一となる。
- 5 マーチン径は、粒子の投影面積と同じ面積を持つ円の直径で表したものである。

問8 薬物の物性に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 非晶質は、熱力学的に平衡状態にある。
- 2 水和物結晶は、その無水物結晶よりも水に対する溶解度が高い。
- 3 結晶多形において、準安定形に比べて安定形の方が融点が高い。
- 4 同じ分子では結晶に比べて非晶質の溶解度は高い。
- 5 融点以上に加熱した液状医薬品を急冷すると非晶質固体が得られることがあり、これをさらに冷却した場合、比熱が不連続に変化する温度を多形転移点という。

問9 半固形製剤に関する次の記述のうち、正しいのはどれか。3つ選べ。

- 1 マクロゴール軟膏はマクロゴール 400 とマクロゴール 4000 の等量混合物である。
- 2 眼軟膏剤の基剤としてワセリンを用いることができる。
- 3 パラオキシ安息香酸エステル類は、クリーム剤の保存剤として用いられる。
- 4 貼付剤は、すべて密閉容器を使用することが規定されている。
- 5 ブフェキサマク・クリームに用いる容器は密閉容器とし、4°C以下で保存する。

問10 医薬品として未承認のヒドロキノンの軟膏剤を院内製剤として調製してほしいと、皮膚科の医師から薬剤部に依頼があった。薬剤部で油脂性基剤を用いて調製することになった。基剤として、正しいのはどれか。

- 1 バニシングクリーム
- 2 コールドクリーム
- 3 マクロゴール軟膏
- 4 プラスチペース
- 5 白色ワセリン

問11 下記に吸水クリームの処方を示す。界面活性剤 A, B の HLB 値は、それぞれ 3.7, 9.5 である。上記処方の A, B 混合物の HLB 値として、最も近いのは次のうちどれか。

処方	白色ワセリン	400 g
	セタノール	100 g
	サラシミツロウ	50 g
	疎水性界面活性剤 A	50 g
	親水性界面活性剤 B	5 g
	パラオキシ安息香酸メチル	1 g
	パラオキシ安息香酸プロピル	1 g
	精製水	適量
	全量	1000 g

- 1 3.7
- 2 4.2
- 3 6.6
- 4 9.5
- 5 11.9

問12 軟膏の特性評価に用いられるものはどれか。

- 1 ペネトロメーター
- 2 毛細管粘度計
- 3 摩損度試験器
- 4 スプレッドメーター
- 5 カードテンションメーター
- 6 崩壊試験器

問13 眼軟膏剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 本剤の基剤にはパラフィンが用いられる。
- 2 本剤は、結膜嚢に適用する無菌に製した軟膏剤である。
- 3 加熱などによる最終滅菌は困難であるので、通例、無菌的に製造する。
- 4 本剤に含まれる医薬品粒子の大きさは、通例、150  $\mu\text{m}$  以下である。
- 5 本剤は、別に規定するもののほか、金属性異物試験法に適合しなければならない。
- 6 本剤に用いる容器は、通例、密封容器とする。

問14 チモプトール XE 点眼液には、以下の添加物が用いられている。

添加物：ジュランガム、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン、  
ペンゾドデシニウム臭化物、D-マンニトール

この点眼剤に関する記述について、正しいのはどれか。

- 1 涙液中のナトリウムイオンと反応しゲル化するため持続性を示す。
- 2 熱応答によってゲル化するため持続性を示す。
- 3 薬物と添加物が不溶性の複合体を形成しているため持続性を示す。
- 4 薬物が徐放性微粒子に内封されているため持続性を示す。
- 5 一日数回点眼する。
- 6 他点眼剤を併用するにあたっては、本剤を最初に点眼する。
- 7 霧視又はべたつきが持続することがあるので、患者に十分説明する。

問15 通例、医薬品と水を含む混合物を泥状に製するべく、医薬品をグリセリン、水又はそのほかの適切な液状の物質と混和して全体を均質にするか、水溶性高分子、吸水性高分子、水などを混ぜて練り合わせ、全体を均質にして製する製剤はどれか。

1. 軟膏剤            2. 眼軟膏剤            3. 坐剤            4. 貼付剤            5. パップ剤
6. ローション剤            7. リニメント剤

問16 製剤化に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 乾式顆粒圧縮法は、水分や熱に対して不安定な薬物を錠剤化するのに適する。
- 2 糖衣コーティングは、フィルムコーティングと比較して工程に要する時間が短い。
- 3 滴下法による軟カプセル剤の製造では、薬物の充てんとカプセル被膜の形成が同時に行われる。
- 4 凍結乾燥法で注射剤を製造する場合、賦形剤を添加することはできない。
- 5 流動層造粒法は、熱風気流中に吹き上げた粉末に結合剤を噴霧して造粒する方法なので、流動層内で庄密化を受け、重質で球形の造粒物が得られる。
- 6 押し出し造粒法は、一定孔径のスクリーンから薬物と添加剤からなる混練物を押し出し、適当なサイズでカットして造粒する方法なので、円柱状の造粒物が得られる。

問 17-18 47 歳男性。気管支ぜん息の治療中である。この患者に以下の薬剤が新たに処方された。

(処方)

アドエア 125 エアゾール 120 吸入<sup>(注)</sup> 1 回 2 吸入

1 日 2 回 朝夕食後 吸入 全 1 個

注：サルメテロールキシナホ酸塩及びフルチカゾンプロピオン酸エステルを含む加圧式定量噴霧吸入器 (pMDI)。1 吸入で、サルメテロールとして 25 μg 及びフルチカゾンプロピオン酸エステルとして 125 μg を吸入できる。

問 17 この患者に対する服薬指導の内容として、適切でないのはどれか。

- 1 吸入ステロイド薬単独使用時と比べ、ステロイド薬の減量が可能である。
- 2 発作が起こらなくても毎日定期的に使用する。
- 3 ぜん息発作重積状態の時に使用してもよい。
- 4 用時振とうして使用すること。
- 5 薬剤噴霧と吸入のタイミングを同調できない時には、スパーサーの使用を勧める。
- 6 吸入後にうがいをするよう指導する。
- 7 吸入後、数秒間息をとめ、ゆっくり息を吐き出すように指導する。

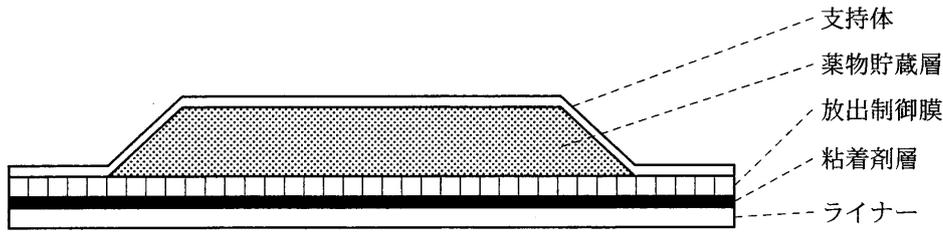
問 18 この薬剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 全身作用を目的とした吸入エアゾール剤である。
- 2 肺深部まで薬物を送達させるために、エアゾール粒子の空気力学径が 30~100 μm の大きさに設計されている。
- 3 速く吸入する方が吸入効率がよい。
- 4 容器は、密封容器である。

問 19 服薬指導中に錠剤が喉につかえやすいとの訴えがあった。次のうち、錠剤の粉砕が可能なものはどれか。2 つ選べ。

- 1 ニフェジビン徐放錠 20 mg
- 2 トリクロルメチアジド錠 1 mg
- 3 オメプラゾール腸溶錠 20 mg
- 4 アルジオキサ錠 100 mg
- 5 フランドル錠 (硝酸イソソルビド徐放錠)

問 20-21 図はある貼付剤の模式図（断面図）である。本剤に関する以下の間に答えよ。



問20 貼付剤の構成要素のうち、シート状の製剤の粘着面保護、薬物の揮発防止を目的としたものはどれか。

- 1 支持体      2 粘着剤      3 ライナー      4 放出制御膜

問21 貼付剤の構成要素のうち、放出制御膜の素材として用いられるものはどれか。

1. カルメロース      2. カルボキシビニルポリマー      3. エチルセルロース  
4. 乳酸-グリコール酸共重合体      5. エチレン-酢酸ビニル共重合体

問22 モルヒネの副作用としての便秘がひどくなり、処方変更がなされた。

(従来処方)

モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠 30 mg

1回1錠 (1日2錠)

1日2回 朝夕食後 3日分

(変更処方)

フェントステープ 2 mg (注)

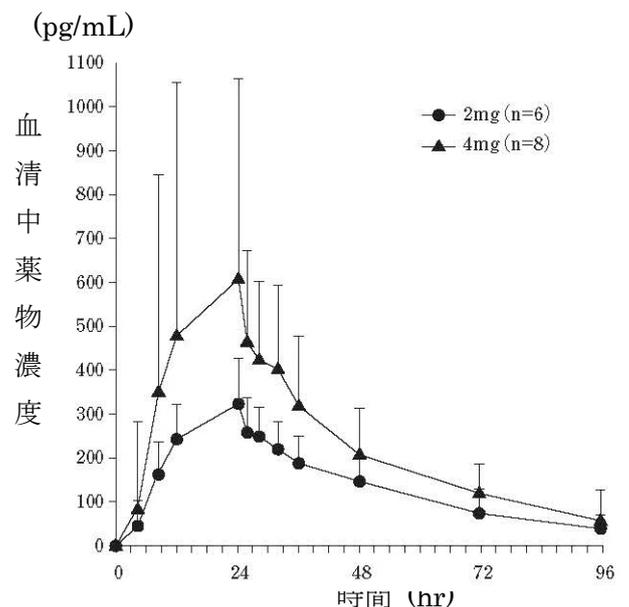
1回1枚 (1日1枚)

1日1回 就寝前 3日分 (全3枚)

(注：フェンタニルクエン酸塩 2 mg を含む経皮吸収型製剤)

単回適用後の血中動態を図に示す。今回処方されたフェントステープに関する記述のうち、誤っているのはどれか。

- 1 支持体、薬物を含む膏体及びライナーから構成される。
- 2 貼付 24 時間後には、製剤中の薬物は全て吸収されてしまう。
- 3 膏体を構成するスチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体は、水に不溶である。
- 4 高温とならない所に保管する。
- 5 未使用製剤は速やかに破棄すること。
- 6 本剤が他者に付着しないようにする。
- 7 ハサミ等で切って使用しても差しつかえない。



問23 経口徐放性製剤及びその対象薬物に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 通常、血中半減期の短い薬物に適用される。
- 2 通常の製剤に比べ、薬効をより長時間持続させることが期待できる。
- 3 薬物の能動輸送を促進させることが期待できる。
- 4 通常の製剤に比べ、副作用の発現を低減させることが期待できる。
- 5 投与回数の減少により、服薬コンプライアンスの向上が期待できる。
- 6 初回通過効果は小さくなる。

問24 薬物溶出過程におけるシンク条件が成り立つ要件として、正しいのはどれか。

- 1 薬物の溶解度が低い。
- 2 リザーバー型では膜の厚さが大きい。
- 3 マトリックス型では粒子径が大きい。
- 4 リザーバー型では膜中の拡散係数が著しく大きい。
- 5 溶出液中の薬物濃度が溶解度に比べて、著しく小さい。
- 6 リザーバー型では膜の両側での pH の差が著しく大きい。

問25 デパケン R 錠は、バルプロ酸ナトリウム 200 mg を含むマトリックス型の徐放錠である。不溶性マトリックス型徐放錠の一般的な特徴に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 服用後速やかに崩壊し、内包された徐放性顆粒から薬物が放出される。
- 2 薬物溶出速度は時間とともに減少することが予想される。
- 3 速放性顆粒と徐放性顆粒を混合し、打錠した製剤である。
- 4 徐放層と速放層の 2 層からなる錠剤である。
- 5 速放性の外殻層と徐放性の内殻錠からなる錠剤である。
- 6 基剤中に薬物が均一に分散している。

問26 腸溶性顆粒剤が徐放性を示す理由として正しいのはどれか。

- 1 腸溶性膜が徐々に溶解する。
- 2 個々の粒子が小腸の種々の場所で溶解する。
- 3 胃内で徐々に溶解する。
- 4 個々の粒子の胃排出速度が異なる。
- 5 粒子が十二指腸で一斉に溶解する。

問27 コーティング層の厚みの異なる顆粒を錠剤にしたものは次のうちどれか。

- |   |       |   |       |   |       |
|---|-------|---|-------|---|-------|
| 1 | スパンスル | 2 | スパスタブ | 3 | スパンタブ |
| 4 | ロンタブ  | 5 | レペタブ  |   |       |

問28 水に不溶の高分子マトリックス中に薬物を分散させたとき、水中におけるマトリックス表面からの薬物の放出は (1) 式に従うものとする。次の記述のうち、正しいのはどれか。ただし、 $Q$  は時間  $t$  までの単位面積当たりの薬物放出量、 $D$  はマトリックス中の薬物の拡散定数、 $A$  はマトリックス単位容積当たりの薬物量、 $C_s$  はマトリックス中の薬物の溶解度、 $\varepsilon$ 、 $\tau$  はマトリックスの構造特性を示す定数とする。

$$Q = [D(\varepsilon/\tau)(2A - \varepsilon C_s)C_s \cdot t]^{1/2} \quad (1)$$

- 1 薬物放出の初期においては、 $Q$  は時間の 2 乗に対して直線となる。
- 2  $A \gg C_s$  のとき、(1) 式は (2) 式に近似できる。

$$Q = [2D(\varepsilon/\tau)AC_s \cdot t]^{1/2} \quad (2)$$

- 3  $A \gg C_s$  のとき、溶出速度は次式で近似できる。

$$\frac{dQ}{dt} = [D(\varepsilon/\tau)(2AC_s)]/(2t^{1/2})$$

- 4 薬物溶出速度は時間とともに増加する。
- 5 薬物の溶解度が大きいほど溶出速度は小さい。

問29 リポソームに関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 大豆油とレシチンで調製される閉鎖小胞であり、静脈内投与後、発症部位へ選択的に移行する薬物運搬体として利用される。
- 2 脂質二重膜からなる閉鎖小胞であり、水溶性及び脂溶性いずれの薬物も含有することができる。
- 3 通例、直径数  $\mu\text{m}$ ～数百  $\mu\text{m}$  の大きさで、薬物を芯物質としてこれを高分子物質で被覆したものであり、薬物の安定化や放出制御に利用される。
- 4 ポリエチレングリコール(PEG) で表面を修飾することで、血中滞留性が向上する。
- 5 アムホテリシン B を内包した PEG 修飾リポソームが市販されている。

問30 エリスロシンドライシロップはプロドラッグ製剤である。この場合のプロドラッグ化の目的として、正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 胃粘膜障害の軽減
- 2 小腸粘膜透過性の改善
- 3 胃内での溶解性の向上
- 4 胃内での分解の抑制
- 5 肝初回通過効果の回避
- 6 細菌内への取り込みの促進
- 7 細菌殺傷効果の増強

問	正解	問	正解	問	正解
1	<b>1, 4</b>	11	<b>2</b>	21	<b>5</b>
2	<b>1, 2, 5</b>	12	<b>1, 4, 5</b>	22	<b>2, 5, 7</b>
3	<b>2</b>	13	<b>2, 3, 5</b>	23	<b>3, 6</b>
4	<b>1</b>	14	<b>1, 7</b>	24	<b>5</b>
5	<b>3, 5</b>	15	<b>5</b>	25	<b>2, 6</b>
6	<b>6</b>	16	<b>1, 3, 6</b>	26	<b>4</b>
7	<b>1, 3</b>	17	<b>3</b>	27	<b>2</b>
8	<b>3, 4</b>	18	<b>4</b>	28	<b>2, 3</b>
9	<b>1, 2, 3</b>	19	<b>2, 4</b>	29	<b>2, 4</b>
10	<b>4, 5</b>	20	<b>3</b>	30	<b>4</b>