

29-0653 W90-2

アクリル酸系ポリマーを用いた徐放機能を付加した時限放出型アミノフィリン有核錠の調製と評価

○角田 寛子¹, 向井 麦¹, 近藤 昌夫¹, 藤井 まき子¹, 渡辺 善照¹ (¹昭和薬大・薬剤学)

【目的】我々は、これまで外層に結晶セルロース (MCC) とゲル化する性質を持つアクリル酸 (PA) 系ポリマーを用いて調製したアミノフィリン有核錠が, *in vitro* ならびに *in vivo* において放出開始遅延時間 (lag time) を示すことを報告した. 今回は, lag time 後のテオフィリン放出挙動を徐放化する目的で核錠に PA 系ポリマーを用いて有核錠を調製し, 徐放機能を付加した時限放出錠の評価を行った.

【方法】核錠: アミノフィリン (ネオフィリン末[®]), L-HPC (LH-11[®]) またはポリアクリル酸・ポリアクリル酸ナトリウム共重合体 (PA-PANa) を圧縮成型 ($\phi=5$ mm, 3 kN). 有核錠: 核錠に外層 (MCC (Avicel PH102[®]) とポリエチレングリコール (PEG) または PA-PANa の混合物) を圧縮成形 ($\phi=8$ mm, 20 kN). 溶出試験法: JP14 パドル法に準じた. (回転数 50 rpm). 経口投与試験: ウサギ (実験前一昼夜絶食) にこれらの有核錠を経口投与後, 血漿中テオフィリン濃度を測定.

【結果・考察】外層に MCC と PEG を用い, 核錠に PA-PANa を用いた有核錠 (I) では, lag time 後のテオフィリン放出は速やかで, 外層のみに PA-PANa を用いた有核錠 (II) と同様の時限放出型の放出挙動を示した (放出速度 $53.4\% \cdot h^{-1}$). しかし, 外層と核錠の両方に PA-PANa を用いた有核錠 (III) では, lag time 後のテオフィリン放出は遅く徐放性を示した (放出速度 $7.8\% \cdot h^{-1}$). この有核錠(III)を経口投与したところ, 有核錠 (II) に比べて有意な T_{max} の延長と C_{max} の減少が見られ, 血中テオフィリン濃度は持続的に推移した. また, 有核錠 (II) および (III) の $AUC_{0 \rightarrow 24}$ に有意差は見られなかった. 上記より, 外層と核錠に PA-PANa を用いることで lag time のみならず, lag time 後の血中テオフィリン濃度を持続できる時限放出錠の調製が可能であると考えられる.