

28M-am07

In vitro および in vivo におけるペンタゾシン含有経皮吸収型製剤の評価
○伊尾 岳¹, 古石 誉之¹, 深水 啓朗¹, 鈴木 豊史¹, 伴野 和夫¹ (¹日本大薬)

【目的】ペンタゾシン(PTZ)は非麻薬性の鎮痛剤であり、癌疼痛や術後疼痛の緩和などに汎用されているが、その半減期は 2h と短いため、既存の注射剤や経口剤では頻回投与が必要である。そこで本研究では、持続投与が可能な PTZ 含有経皮吸収型製剤の開発を目的とし、in vitro および in vivo における評価を行った。

【方法】処方検討は PTZ (10~50%), カプリル酸モノグリセリド (GEFA-C8, 0~15%) およびミリスチン酸イソプロピル (IPM, 5~20%) の配合比について行い、アクリル系粘着剤 (Duro-Tak[®] 87-9301) と混合攪拌した後、ポリエステルフィルム (3M[™], Scotchpak[™] 9732 Backing) 上に塗工し、60°C で 20 分間乾燥した。In vitro 試験は Franz 型拡散セルにヘアレスマウスの背部皮膚および製剤を装着し、薬物の透過速度 (Flux) を指標として処方を評価した。また、In vivo 試験では製剤 (1.13 cm²) をマウス背部に貼付し、一定時間後の血漿中薬物濃度を HPLC で定量した。

【結果・考察】In vitro の試験において最適処方を検索した結果、主薬含量が 30% のとき、5% の GEFA-C8 および 10% の IPM を配合した製剤の Flux が 23.6 μg/cm²/hr と最大値を示した。しかしながら、それ以外の配合比においては製剤から皮膚中への薬物の移行が低下し、それに伴う促進効果の減弱が推察された。In vivo 試験において血漿中の薬物濃度は 6 時間から 48 時間までの間、約 115 ng/mL 付近を推移し、ほぼ持続的な血中濃度推移を示すことが明らかとなった。これらの結果から、製剤の貼付面積を拡大し投与量を増加することにより、鎮痛効果の発現が十分期待できる血中濃度の持続が可能であることが示唆された。