

## 28PE-am246

スターチを素材とする新規徐放性マトリックスの製剤化への応用

○芝田 信人<sup>1</sup>, 西村 亜佐子<sup>1</sup>, 鈴木 弥生<sup>1</sup>, 中尾 由里恵<sup>1</sup>, 三浦 理恵子<sup>1</sup>, 村瀬 陽子<sup>1</sup>, 成橋 和正<sup>1</sup>(<sup>1</sup>同志社女大薬)

【目的】スターチを素材とする新規徐放性マトリックスを作製し、それを支持体とした製剤からの *in vitro* 放出制御特性ならびに *in vivo* 体内動態を検討した。

【方法】スターチとして製剤の賦形に汎用されるコーンスターチを用い、凍結乾燥法により製剤の支持体（スターチ・スポンジマトリックス、SSM）を作製した。モデル薬物としてウラニン、ニフェジピン、インドメタシンを用い、SSMにそれら薬物を埋包させることにより、日本薬局方5号カプセル中に成型した製剤を作製した。*In vitro* 溶出試験ではそれら製剤の溶出性についてpH7.4リン酸緩衝液を放出相として検討した。*In vivo* 投与実験ではウレタン麻酔下、Wistar 雄性ラットに十二指腸内投与を行い、経過時的に採血した。血漿中薬物濃度を測定後、モーメント解析を行い、スターチと薬物の単純混合製剤をコントロールとして薬物速度論的評価を行った。【結果】*In vitro* での薬物の放出性は凍結乾燥前のスターチ溶液の濃度が大きくなるほど薬物の溶出性が抑制された。カプセル製剤を作製するためのSSMの硬さとして、スターチ溶液の出発濃度を2.5%とするのが適当であった。また、脂溶性が高い薬物になるほどSSMからの*in vivo* 溶出性が抑制された。一方、ウラニンをSSM製剤化した場合、その*in vivo* 溶出挙動には大きな影響は認められなかった。SSM製剤の*in vivo* 十二指腸投与実験では、脂溶性が高い薬物であるほど、同じ投与量であってもコントロール製剤に比べ、血漿中薬物濃度の抑制と数時間にわたる持続性が認められた。ウラニンのSSM製剤ではC<sub>max</sub>は減少したが、消失相の推移には影響が認められなかった。【考察】以上より、SSMは経口製剤の徐放化のための新規支持体として有用であり、SSMからの放出性には薬物の脂溶性が大きく影響するものと考えられた。