

坐剤投与時のリファンピシン吸収性の改善を目的とした製剤学的検討

○村上 達也<sup>1,4</sup>, 灘井 雅行<sup>1</sup>, 滝 久司<sup>2</sup>, 舟木 弘<sup>3</sup>, 小川 賢二<sup>4</sup>, 二改 俊章<sup>1</sup>(<sup>1</sup>名城大薬, <sup>2</sup>NHO東名古屋病院薬, <sup>3</sup>NHO北陸病院薬, <sup>4</sup>NHO東名古屋病院臨床研究部)

【目的】Rifampicin (RFP) は臨床において最も重要な結核治療薬で6ヶ月以上の長期投与が行われるが、病態によっては嚥下困難な高齢者などで内服不能な場合は、その問題を解決するために、いくつかの病院において院内製剤としてRFP坐剤が調製されている。しかし、RFPを坐剤として投与した場合、直腸からの吸収が低いことが報告されている。そこで、RFP坐剤適用時の吸収改善を目的として、代表的な基剤であるWitepsol H-15 (H-15) 及びPolyethylene glycol 4000 (PEG 4000) を使用し、溶解性改善のためHydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin (HP- $\beta$ -CD) により包接化したRFP、また吸収促進剤としてカプリン酸、アルギン酸を添加した各種RFP坐剤を調製し、ラットに適用した後の血漿中濃度推移を指標としてその有用性について検討した。

【方法】実験には270~320 gのWistar系雄性ラットを用いた。RFP坐剤はH-15またはPEG 4000を基剤とし、HP- $\beta$ -CDを等モル添加し包接化したRFP、またカプリン酸3%および13%、アルギン酸0.15%を添加した基剤を用いて作製した。なおRFPは坐剤1本あたり3 mg (体重あたり約10 mg/kg) となるよう調製し、ラット直腸投与後の血漿中RFP濃度推移はHPLCを用いて測定した。

【結果・考察】血漿中RFP濃度はPEG 4000よりもH-15を用いた場合に高値を示した。しかし、HP- $\beta$ -CDによる包接化はRFPの吸収を改善しなかった。一方、カプリン酸の添加は $T_{max}$ を短縮したが $C_{max}$ には影響を及ぼさず、またアルギン酸添加には効果がなかった。以上の結果、基剤としてH-15、吸収促進剤としてカプリン酸を用いた場合に最も高い吸収改善効果が認められた。しかし、本坐剤でも臨床的に十分な血漿中RFP濃度には至らず、更なる改良が必要と考えられた。