

浸透圧ポンプ錠の溶出特性

○中嶋 武尚^{1,2}, 石川 弘道³, 牧野 公子^{1,2,3}(¹東京理大DDS研セ,²東京理大戦略
物理製剤学研基セ,³東京理大薬)

【目的】「拡散」による薬物放出制御が広く用いられているが、その薬物放出速度は初期に大きく、時間とともに低下するという特徴を有し、それが好ましくない場合でも改良は容易ではない。一方、拡散以外には「浸透圧」を利用する放出制御法があるが、国内では殆ど注目されてはならず、詳しい内容は知られていない。前回、薬物層と膨潤層から成る二層構造の浸透圧ポンプ錠を試製し、その基本的な放出特性について報告した。今回は、放出特性に及ぼす製剤因子の効果について、更に検討を試みた。

【方法】モデル薬物としてアセトアミノフェンを、膨潤剤としてポリエチレンオキシドを、浸透圧誘起剤として塩化ナトリウムを、滑沢剤としてステアリン酸マグネシウムをそれぞれ用いて核錠を製した。核錠は二層錠 (Push-pull osmotic pump) を主とし、比較のため一部は単層錠 (Elementary osmotic pump) とした。得られた核錠に、被膜基剤として酢酸セルロースを、可塑剤としてポリエチレングリコールを、細孔形成剤として乳糖をそれぞれ用いて被膜を施した。被膜の薬物層側に、CO₂レーザーまたはドリルを用いて、薬物放出用のオリフィスを設けた。溶出特性の評価には、日局パドル法を用いた。また、卓上型 MRI 装置を用いて溶出過程のイメージングを行なった。

【結果・考察】二層型の浸透圧ポンプ錠はゼロ次に近い放出パターンを示し、拡散律速の放出制御製剤とは異なる放出特性を有することがわかった。二層型の浸透圧ポンプ錠においては、錠径、錠厚および被膜量を変えると、放出速度は変化してもゼロ次の放出パターンは変わらなかった。