

30amL-006

多糖類を外層とする有核錠の薬物放出性に及ぼす多糖類物性の影響

○山田 千明¹, 前田 昭達¹, 榎山 翔太¹, 山下 弘晃¹, 富田 久夫¹(¹福山大薬)

【目的】有核錠は、内核錠を粉末または顆粒層の外層で覆った錠剤であり、外層となる製剤素材の物理化学的性質に対応して口腔内崩壊錠や徐放性錠剤、時限放出型錠剤などの放出制御型製剤としての機能を発揮することが知られている。本研究では多糖類粉末を外層とする有核錠を 2 段階圧縮打錠法によって調製し、有核錠の薬物放出性に及ぼす多糖類の種類、分子量等の要因について検討した。

【方法】多糖類としてアルギン酸 Na、カラギーナン(κ 、 ι 、 λ)を用いた。テオフィリンをモデル薬物に用い、内核錠(100mg/錠、直径 8mm)を作製した後、内核錠の外層を多糖類粉末で覆い有核錠(500mg/錠、直径 13mm)を調製した。薬物放出性は日局溶出試験法回転バスケット法により、各種溶出液を用いて 37°C で評価した。

【結果と考察】実験に使用した多糖類を外層とする有核錠はいずれも時限放出型の薬物溶出性を示した。ラグタイムの長さは、アルギン酸の MG 比には大きな影響を受けなかったが、アルギン酸の分子量の大きいものほど大きな値を示した。また、分子量の異なる 2 種のアルギン酸の混合物を外層にすることによって、ラグタイムの長さを調節することができた。さらに、内核錠の成分としてでんぷんを添加することによって、ラグタイム後の薬物溶出速度を増加することができた。溶出液の影響について検討したところ、アルギン酸 Na 有核錠のラグタイムの長さは第 2 液(pH6.8) > 精製水であったが、ラグタイム後の薬物溶出速度には差が見られなかった。これに対し、第 1 液(pH1.2)中では、薬物放出は全く見られなかった。解離基に硫酸基を持つ酸性多糖類であるカラギーナンを外層とする有核錠について同様な検討をしたところ、 λ -カラギーナンは溶出液 pH に非依存性の時限放出型製剤に対する素材として有用であることが示唆された。