

# 29AB-pm004

セルフメディケーション時代の外用鎮痛消炎薬処方設計

○竹野 隆太<sup>1</sup>, 今井 こずえ<sup>1</sup>, 岡本 浩明<sup>1</sup>, 矢野 博子<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>小林製薬 )

【目的】皮膚適用剤の処方設計において、薬剤の経皮吸収性や塗布時の使用感向上を目的とし、L-メントールが頻用されている。一方、L-メントールの様なテルペン系化合物は、エタノール存在下で薬剤の皮膚透過性を促進させる作用があることから、配合においては有効性を期待する一方で安全性を考慮する必要がある。今回、抗炎症鎮痛成分として一般用医薬品に配合されるようになったジクロフェナクナトリウム (以下、DFNa) に関し、L-メントールの配合量が経皮吸収性へ与える影響について検討を行った。

【方法】DFNa 1%含有製剤に対し、L-メントール濃度を0%、3%、5%、7%、10%に調整した液剤サンプル各0.1 g、ヘアレスラット背部(3.5×4 cm)に5時間毎に3回塗布した。初回塗布後12時間、14時間、および24時間後に頸静脈より採血を行い、血漿中のDFNa濃度をLC-MS/MSを用いて分析した。

【結果および考察】いずれのサンプルにおいても塗布後12時間にDFNaの血中濃度ピークが認められた。また、L-メントールの経皮吸収性には濃度依存性が認められ、その傾向として、5%までは経皮吸収性は律速であったが、7%以上で吸収性に加速傾向が見られた。そもそも外界に接する皮膚には、表皮のバリア機能により様々な外的因子(化学物質)の体内侵入を防御する働きがあることから、皮膚透過性を考慮すると、DFNaの吸収性へも一定濃度までバリア機能が影響する可能性が示唆された。L-メントールは、ヒトに塗布した際の主観評価にも影響を与えることが考えられることから、一般用医薬品の処方設計において7%以上のL-メントールを配合する場合には、エタノールなど経皮吸収性を助長する添加物との組合せに留意する必要があると考えられた。