

口腔内カンジダ治療を目的としたフィルム製剤の開発 その2

○津嶋 愛<sup>1</sup>, 水谷 勝史<sup>2</sup>, 釜口 良誠<sup>2</sup>, 小藤 恭子<sup>1</sup>, 村田 慶史<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>北陸大薬, <sup>2</sup>森下仁丹)

【目的】我々は各種天然多糖類を基剤としたフィルム製剤 (FD) の有用性について報告してきた。今回、口腔カンジダ症治療のため、適用部位における制限された体液中での薬物溶解性を考慮した製剤開発を目的にアルギン酸加水分解物等により修飾した FD の調製を試み、その製剤特性について検討した。

【実験方法】アルギン酸ナトリウム (Alg-Na) を塩酸酸性条件下で還流し、既報に従って 2 種の加水分解物 (G-block, M-block) を得た。モデル薬物ミコナゾール硝酸塩 (MCZ)、並びに各種の添加剤を含有する高分子量 Alg-Na 水溶液を用い、キャストリング法にて FD を調製し、フィルム厚さ・強度等を測定した。また、薬物溶出試験は従来の方法に準じて実施した。

【結果と考察】0.1~0.5%G-block を添加時、薬物が均一に分散した厚さ 70-80  $\mu\text{m}$  のフィルムが形成され、製剤としてのハンドリングが可能な強度を有していた。各種 FD は試験液との接触により速やかに膨潤したが、Alg-Na のみで調製した FD からの 5 分後の MCZ 溶出率は約 3%であった。基剤への 0.1%G-block 添加は MCZ の溶出速度を顕著に増加させ、5 分後において 35%となった。本現象は M-block や低分子量アルギン酸による添加修飾でも観察された。一方、Alg-Na の添加時には、その分子量にかかわらず MCZ 溶出速度の促進は認められなかった。なお、加水分解物や低分子量アルギン酸では、界面活性剤やシクロデキストリン添加時のような溶出試験液中での MCZ 溶解度上昇は見られなかったことから、FD からの MCZ 溶出速度の促進はフィルムマトリクスの溶解性や薬物との相互作用に起因すると考えられる。以上、FD からの MCZ 溶出速度は加水分解物等の添加修飾によりコントロールしうることが示された。