

27PB-pm131

苦味マスキング顆粒含有 OD 錠の製剤設計

○廣田 英一郎¹, 相本 正治¹, 吉井 宏子¹, 渡邊 陽子¹, 太田 元洋¹, 井澤 直人¹, 友田 寛¹ (協和発酵キリン CMC 研)

【目的】苦味マスキング製剤における薬物の溶出プロファイルは、初期の溶出速度を完全に抑制し、その後速やかに溶出する（ラグタイムを有する）プロファイルが理想的である。その理想的な溶出性を有する顆粒及び口腔内崩壊錠（OD 錠）の検討を行った。

【方法】酸性の薬物 A を湿式粉碎（D50：約 7 μm）し、核粒子（CELPHERE CP102）に転動流動層造粒機で積層造粒を行い、薬物 A を約 21%含む核顆粒を調製した。この核顆粒にバリア層（HPMC）をコーティングし、さらにアミノアルキルメタクリレートコポリマー（Eudragit EPO 水分散液、EPO）を約 40%コーティング（FC）して、約 200 μm の FC 顆粒を得た。この FC 顆粒に D-マンニトールと崩壊剤（クロスポビドン等）を含有する速崩壊性顆粒等と混合後、圧縮成形し、薬物 A を 2.5%含む OD 錠を得た。得られた FC 顆粒と OD 錠について評価を行った。

【結果】FC 顆粒からの薬物 A の溶出性は、初期溶出が十分に抑えられ（30 秒 5%以下）、その後 5 分程度で速やかに 80%以上溶出する、理想的な溶出性であった。さらに当該 FC 顆粒を用いて調製した OD 錠からの薬物 A の溶出性も、FC 顆粒と差はなかった。また、OD 錠として求められる製剤特性（錠剤硬度 60 N 以上、崩壊性 30 秒以内、製剤均一性 RSD4 以下）を満たしており、問題はなかった。しかし、薬物 A を含む核顆粒にバリア層をコーティングせずに、EPO を FC した場合は、薬物 A の酸性の影響を受け、初期の溶出抑制は難しかった。

なお、中性の薬物のアセトアミノフェンを用いて同様に調製した場合は、バリア層をコーティングしないでも、得られた FC 顆粒及び OD 錠の溶出性等は理想的であった。