

# 23PO-am315

薬物高含有口腔内崩壊錠の直打法による製造における多孔性ケイ酸カルシウム細粒添加の有用性

○小西 興<sup>1</sup>, 川本 有洋<sup>1</sup>, 津村 勇多<sup>1</sup>, 岡田 夕佳<sup>1</sup>, 正木 大地<sup>1</sup>, 湯浅 宏<sup>2</sup>(<sup>1</sup>富田製薬,<sup>2</sup>昭和大薬)

【目的】薬物高含有口腔内崩壊錠の直接打錠法による製造を試み、その際の多孔性ケイ酸カルシウム細粒添加の有用性について検証することを目的とした。

【実験】モデル薬物には糖尿病治療薬として高用量で使用されるメトホルミン(MET)、賦形剤には結晶セルロース、成形助剤として多孔性ケイ酸カルシウム細粒(PSP)、崩壊剤にはクロスポビドン、滑沢剤にステアリン酸マグネシウムを用いた。錠剤質量を350mgとし、MET 70%、PSP 3%とした。ロータリー打錠機により回転数35 rpm、成形圧力5, 10, 15 kNにて製した錠剤について、硬度、口腔内崩壊時間、摩損度、溶出挙動について検討した。また、MET、各添加剤及び打錠用処方について、流動性ならびに圧縮エネルギー解析を行った。

【結果・考察】PSP添加の場合は未添加の場合にくらべて、今回の成形圧力の範囲で、錠剤の硬度では、約20~200%の増大が、口腔内崩壊時間では約120%以上短縮され、摩損度では約10分の1となった。PSP添加により、高い機械的強度(大きな硬度や小さな摩損度)が得られる機構は、圧縮エネルギー解析から、PSPが極めて高い圧縮成形性を示し、他の処方粉体との結合力を増大させるためと推察された。また、著しい口腔内崩壊時間の短縮が生じる機構は、圧縮成形時にPSPが処方粉体中で最も低い成形圧力でも他の処方粉体粒子の形状に沿って塑性変形あるいは脆性破壊を生じ、高密度部分を形成し、その部分が崩壊剤の膨潤力が作用する作用点となり、効率的に膨潤力を伝達し崩壊を促進するためと推察された。

【結論】多孔性ケイ酸カルシウム細粒を添加することで、十分な機械的強度と10秒未満の口腔内崩壊時間を有する薬物高含有口腔内崩壊錠を直接打錠法にて製造可能であることが示された。