

# 口腔内速崩壊錠の製剤設計

口腔内速崩壊錠は、初めは医療用医薬品において、高齢者や小児など嚥下が困難な患者のQOLの向上や服用アドヒアランスの改善のために開発された剤形であるが、いつでもどこでも水なしで服用できるという利便性から一般用医薬品においてもニーズが高まっている。

昨年度までに口腔内速崩壊錠の製造に適した崩壊剤のスクリーニング、打錠障害(キャッピング)防止策について検討を行い、アセトアミノフェンをモデル薬物とした口腔内速崩壊錠の処方を開発した。本年度は、その処方を基にカルシウム錠への応用を検討したので、その結果を報告する。

## ■アセトアミノフェンをモデル薬物とした口腔内速崩壊錠

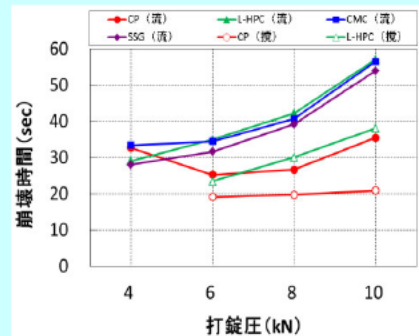
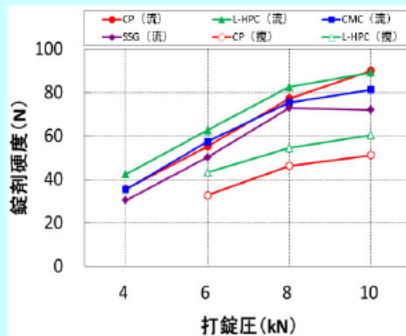
### 処方

薬物	アセトアミノフェン	100 mg
賦形剤	D-マンニトール	残量
崩壊剤		10 mg
結合剤	HPC-LまたはSL	4または6 mg
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム	2 mg
計		200 mg

### 製造方法

造粒方法：①流動層造粒法，②攪拌造粒法  
崩壊剤の添加方法：①後末添加，②顆粒内添加  
打錠条件：直径8mm，12R，200mg/T，4～10kN

### 錠剤硬度，崩壊時間の測定結果(後末添加法)



- 崩壊剤にクロスポビドン(CP)を用いた場合に、目標とする30秒以内の速やかな崩壊が認められた。崩壊剤は、顆粒内添加法よりも後末添加法のほうが錠剤の製造が容易で、打錠障害(キャッピング)が少なかった。
- 攪拌造粒法では、結合剤2%において良好な錠剤を得ることができた。
- 流動層造粒法では、結合剤3%、打錠圧6～8kNとすることで、キャッピングの発生を防ぐことができた。

## ■カルシウム錠への応用

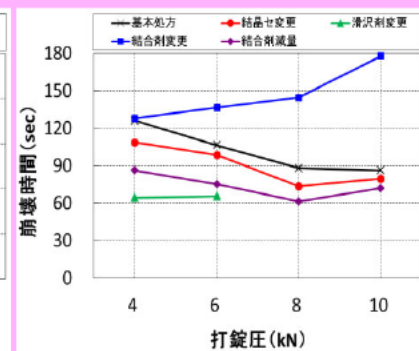
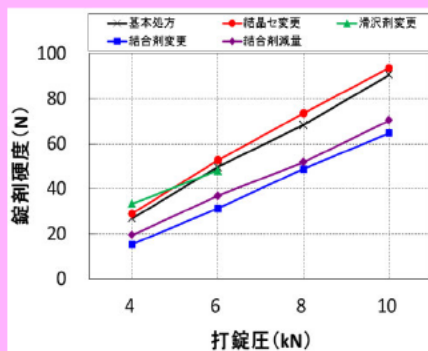
### 処方

薬物	炭酸カルシウム	1525 mg
	(カルシウムとして)	610 mg)
賦形剤	D-マンニトール	残量
崩壊剤	クロスポビドン	135 mg
	結晶セルロース	135 mg
結合剤	HPC-L	81または54 mg
矯味剤	サッカリンナトリウム	2.7 mg
	/-メントール	2.7 mg
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム	27 mg
計		2700 mg

### 製造方法

造粒方法：流動層造粒法  
崩壊剤の添加方法：後末添加  
打錠条件：直径8mm，12R，250mg/T，4～10kN

### 錠剤硬度，崩壊時間の測定結果



- 結晶セルロースをPH-101からKG-802に変更(—)すると、基本処方よりも硬度が上昇し、崩壊時間は短縮した。
- 滑沢剤をタルクに変更(—)すると、打錠末が錠剤成形用金型に付着し、正常に打錠することができなかった。
- 結合剤3%において、すべての打錠圧でキャッピングが発生しなかったため、結合剤を2%に減量した(—)ところ、キャッピングは発生せず、崩壊時間は大幅に短縮された。
- 日本薬局方の崩壊試験器を用いて崩壊試験を実施すると、錠剤が十分膨潤しているにもかかわらず、錠剤がバスケット内に残留するため、崩壊時間を正確に測定することができなかった。そこで、口腔内における崩壊時間を測定したところ、結合剤を減量した処方(—)が最も速い崩壊時間(20～25秒)を示した(打錠圧6, 8kN)。