

Diclofenac 플라스터제의 경피흡수에 따른 약동학적 특성의 분석

윤영란, 차인준, 김경아, 김민정, 이형기¹, 신재국

인제대학교 의과대학 약리학교실, 종근당 임상의학연구소¹

본 연구에서는 비스테로이드성 항염증 약물인 diclofenac 경피흡수제(Rheumastop[®])의 단일투여 및 항정상태 약동학적 특성을 평가하고자 하였다.

이를 위하여 CYP2C9 mutation이 없는 건강한 성인 남성 15명(연령: 23.1 ± 0.4 세, 체중: 66.0 ± 4.4 kg)을 대상으로 diclofenac의 경피흡수용 플라스터 (1매 당 diclofenac diethylammonium 120mg 함유) 1매를 상완부에 부착한 후 약동학적 연구를 시행하고, 14일 간 반복투여 하면서 부착 후 3, 5, 7, 10 일에 플라스터 부착 직전에 채혈하여 일일 최저 농도의 변화를 관찰하고, 13일에 다시 약동학적 평가를 실시하고, 14일에 플라스터를 제거하고 난 후 24시간까지 경시적으로 채혈하였다. HPLC를 이용하여 혈장약물농도 및 플라스터 내 잔여약물농도를 측정하였으며, 혈장농도 자료를 2-segment zero-order input 모델에 적용하여 NONMEM[®]을 이용하여 약동학적 경수들을 산출하였다.

전체 연구기간 동안 플라스터로부터 1회 부착 후 24시간 동안 흡수된 diclofenac은 플라스터 1매당 평균 4.3 ± 1.0 mg으로 플라스터 내용량의 4.5 ± 1.0 mg이었다. 일회 부착 후 평균 최고 혈장농도는 7.4 ± 3.6 ng/ml이었으며 항정상태 혈장 최고농도는 15.6 ± 11.3 ng/ml이었으며, 이는 diclofenac hydroxyethylpyrrolidine 플라스터 (Flector[®])와 유사한 농도였다. 한편 lag-time은 1.0 ± 0.7 시간이었으며 흡수용량의 $76.3 \pm 31\%$ 가 6.5 ± 5.9 시간 동안 빠르게 흡수되었으며, 플라스터 부착 후 전시간에 걸쳐 전체 용량의 $23.7 \pm 31.0\%$ 가 흡수되는 것으로 나타났다. 혈장 반감기는 2.4 ± 1.8 시간이었다.

경피 흡수 플라스터제의 체내 전신순환으로의 유입은 2-segment input 모델로 잘 설명되었으며, 이러한 자료는 diclofenac 플라스터제의 투여용량 및 용법을 설정시 유용할 것으로 기대된다.