

微丸膜控包衣中苏丽丝®(Surelease®)的理论增重与实际增重的比较研究

前言

多微粒系统因其可用于多种药物的配方并实现良好的临床效果和灵活的释放曲线，所以在药物传输中的应用越来越广泛。多微粒的聚合物沉积量或功能膜的厚度，是影响系统完整性和药物释放速率的关键因素。在制剂、放大和生产中，将这些系统中聚合物的理论和实际沉积量联系起来越来越受到工业界的关注。本研究的目的是定量分析在不同理论增重的苏丽丝包衣载药糖丸上乙基纤维素的沉积量。评价了苏丽丝®(Surelease®)包衣微丸中扑尔敏的释放曲线。

材料与方法

载药

四批分别为14-18目、18-20目、20-25目和30-35目的Hansen糖丸(Nu-Pariels)放入Glatt GPCG-3型包衣设备的rotor单元中装载药物 [扑尔敏(37.5 mg/gm)]，使用PVP K30 作为粘合剂。

苏丽丝包衣

在GPCG-3型包衣设备的Wurster单元中对载药的微丸用苏丽丝包衣（稀释到固含量为15%）。在1-20%苏丽丝包衣增重过程中，每增重4%取样。

乙基纤维素含量评估

取约500mg包衣微丸研细，加入四氢呋喃振摇30分钟提取乙基纤维素。提取的样品采用凝胶渗透色谱/高效液相色谱技术检测乙基纤维素含量。使用Shodex KF-801凝胶渗透色谱柱及Waters折光率检测器检测。以峰值下面积计算结果，报告为乙基纤维素含量百分比。

药物释放方法

用美国药典设备I(篮式)方法，以100 rpm(37±0.5°C)转速，测定扑尔敏(CPM)1克包衣微丸在1000毫升去离子水中的释放。用紫外线分光光度计测定药物在267nm波长处的释放。

结果与讨论

测定乙基纤维素含量评估的系统适应性和校准曲线($r^2=0.9999$)。图1显示折光率检测器输出的选定的标

准品和苏丽丝包衣微丸样品的检测结果。图2显示包有苏丽丝的不同规格糖丸的实际乙基纤维素含量与理论增重的比较。不考虑微丸大小的影响，乙基纤维素的实际和理论含量之间有强烈相关性（相关系数：R2见表2）

表1 包衣工艺参数

平均参数值				
糖丸	14-18筛目	18-20筛目	20-25筛目	30-35筛目
进气温度	56.6	59.9	59.6	60.5
生产温度	43.1	42.6	42.3	42.6
排气温度	41.5	40.4	40.8	40.4
流速	24.5	24.3	25.0	24.0
喷雾气压	2.0	2.0	2.0	2.0
排气瓣设置	60.0	60.0	60.0	60.0
空气体积	106.9	78.1	73.7	73.9
气流速度	8.3	7.6	7.5	7.2

图1 标准及苏丽丝包衣糖丸的乙基纤维素色谱图

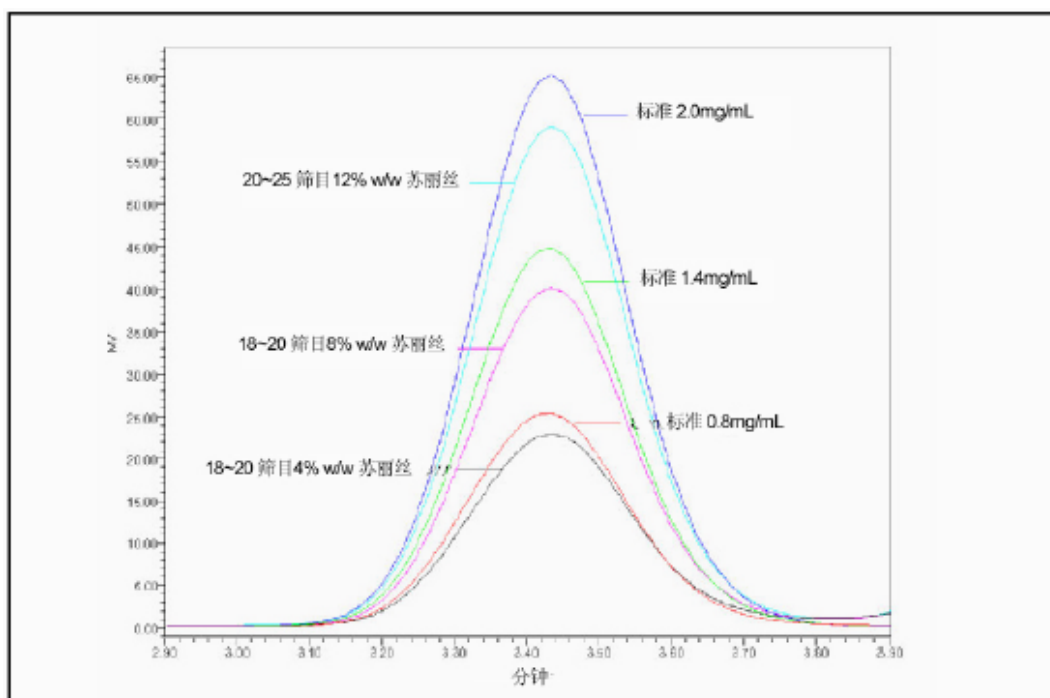


图2 苏丽丝包衣糖丸上乙基纤维素的理论增重与实际含量

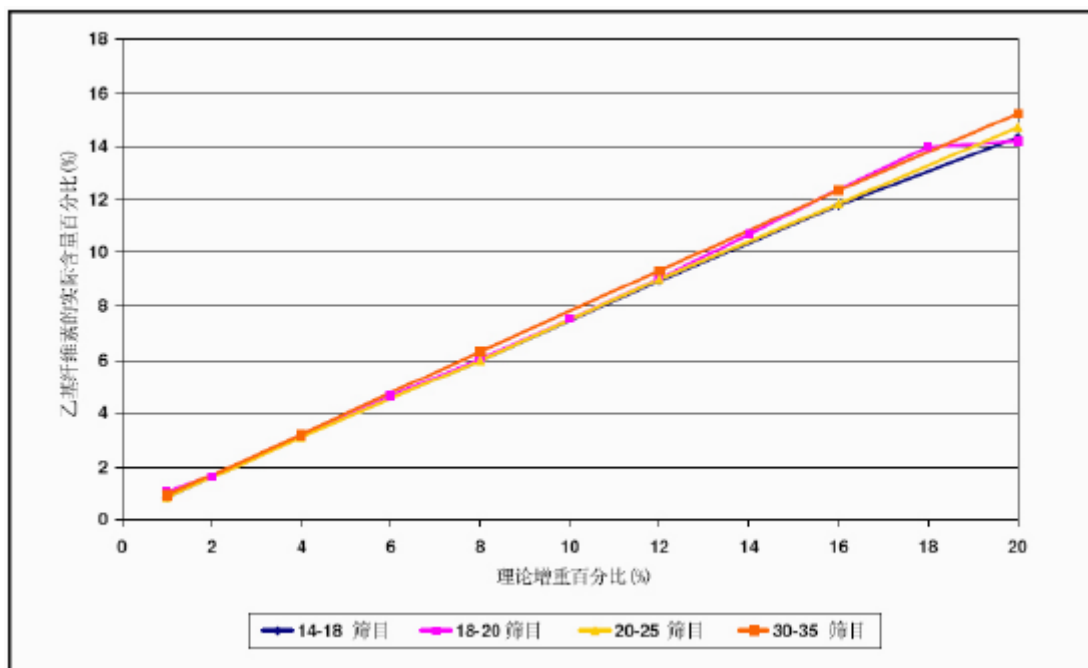


表 2 图 2 曲线的相关系数值 (R₂)

R ₂ 值				
小球粒径	14-18 筛目	18-20 筛目	20-25 筛目	30-35 筛目
R ₂ 值	0.9994	0.9956	0.9999	0.9999

减小微丸的大小可以增加聚合物沉积的有效表面积。因此，释放曲线相似时，一定量小粒径微丸的聚合物包衣增重要比大粒径丸剂的增重多的多。苏丽丝包衣丸剂的药物释放受费克扩散第一定律控制：

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{ADk\Delta C}{l}$$

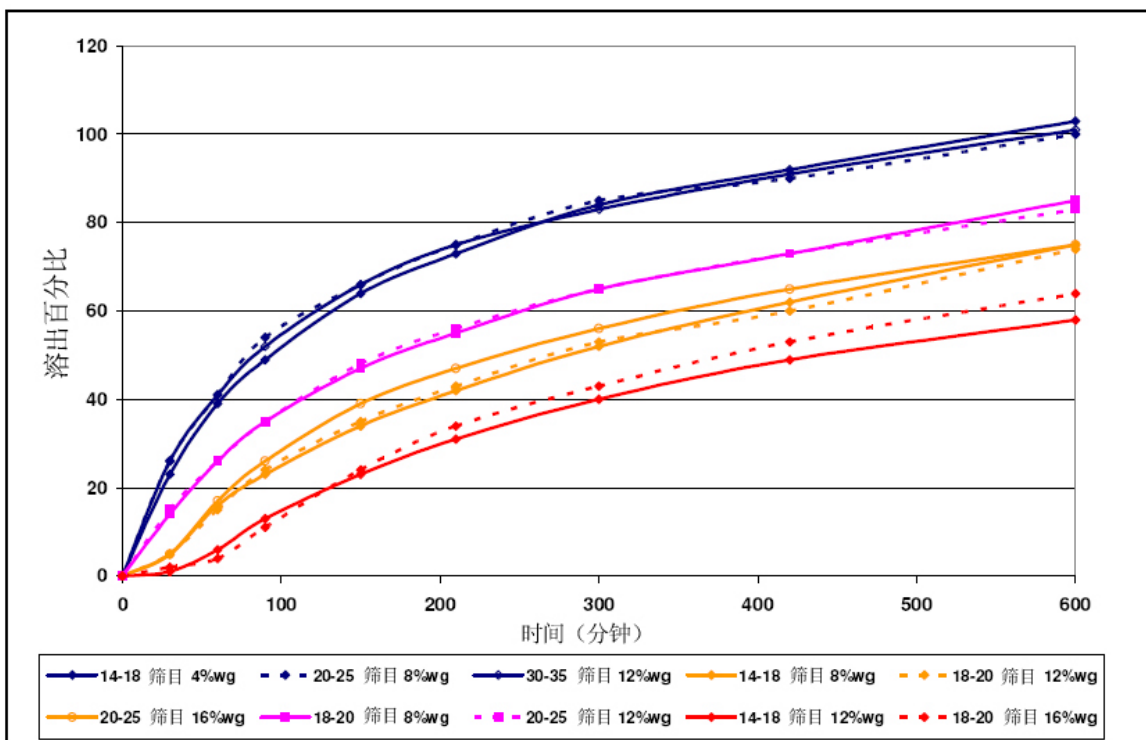
其中，A是丸剂的表面积，D是扩散系数，k是分配系数，DC是浓度梯度，l是膜厚度。

因此，膜厚的较大粒径微丸药物释放较缓慢（图3）。

为比较不同增重和粒径样品的释放曲线，采用相似系数f₂来比较溶出曲线。

图3中比较的曲线f₂值在75和94之间，表面曲线之间具有相似性。

图 3. 苏丽丝包衣糖丸中扑尔敏的释放曲线



结论

研究不同粒径的丸剂和包衣增重时，乙基纤维素检测和溶出度测定是预测释放速率的两种相互补充的方法。通过对包衣丸剂表面的乙基纤维素分析量化，表明微丸表面乙基纤维素的理论增重和实际增重之间具有很密切的关联。为了在产品开发、放大和商业化时验证包衣工艺，检验微丸的乙基纤维素是一种测定包衣增重的很有价值的方法。

参考文献

1. Jeffery W. Moore, Henry Flanner, .Mathematical Comparison of Dissolution Profiles.,
Pharmaceutical Technology, pg. 64 June 1996.

更多信息请与卡乐康中国联系, 电话:8009881798·+86-21-54422222·传真:+86-21-54422229

www.colorcon.com.cn · marketing_cn@color.com

北美

+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲

+44-(0)-1322-293000

亚太区

+65-6438-0318

拉丁美洲

+54-11-4552-1565

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2010. 本文所包含信息归卡乐康所有, 未经许可不得使用。

除了特别指出外, 所有商标均属 BPSI 实公司所有

1 stud_compar_wt_gain_CHN_04_2010