

薄膜包衣对羟丙甲骨架性能的影响

摘要

研究了四种薄膜包衣系统在不同的条件下贮存 12 个月对羟丙甲纤维素缓释骨架性能的影响。

关键词：羟丙甲纤维素，薄膜包衣，稳定性

介绍

羟丙甲纤维素(HPMC)已经被广泛用于口服固体缓释骨架系统。¹其配方开发简单，释放具可重现性。文献的报道主要集中在未包衣的骨架上面。因此，我们开展了四种薄膜包衣系统在不同的条件下贮存 12 个月对羟丙甲纤维素缓释骨架性能的影响的研究。

实验方法

模型药物配方包括：20%羟丙甲纤维素(美多秀™(METHOCEL™)，药用纤维素醚，K4M，陶氏化学)，30%药物，49.25%微晶纤维素(AvicelPH102, FMC)，0.5%微粉硅胶(Aerosil200, Degussa AG)以及 0.25%的硬脂酸镁(PeterGreven)。扑尔敏(CPM)和茶碱(TP)分别作为易溶于水和略溶于水的模型药物。

所有配方中除硬脂酸镁外全部于 Turbular 混合机中混合(T2A 型号, Pleuger, Basel, 瑞士)10 分钟。然后加入硬镁再混合 5 分钟。采用直接压片的方式制成含药物 100mg 总重量为 333mg 的片芯。压片设备为 Piccola10 冲旋转式装有 9mm 弧形冲模的压片机，压片时间为 10kN，转速为 30 转。压制后的片芯使用四种不同的薄膜包衣系统包衣(欧巴代®II(Opadry® II)型，高性能薄膜包衣系统(33G)，欧巴代 II 型(85F)，欧巴代®AMB(Opadry® AMB)，水性防潮薄膜包衣系统，欧巴亮®2(Opaglos®2)，高光亮薄膜包衣系统，卡乐康公司)。使用装有 Schlick 喷枪的 38CM 侧通风包衣锅(LabcoatII-X,O' Hara)包衣，增重为 4%w/w。

未包衣和包衣后的片芯贮存在 Securitainer 聚丙烯罐中(Jaycare Ltd)，贮存条件为 25°C/60%RH，30°C/60%RH 和 40°C/75%RH，时间为 12 个月。

所得片剂在开始时以及 1，2，3，6，12 个月贮存时间后进行检测。药物从骨架中的释放使用 Caleva ST7 溶出仪检测，采用美国药典装置 II(桨法)和沉降篮，介质为水 37±1°C，转速为 100 转。同时检测片剂的机械强度。

结果和溶出

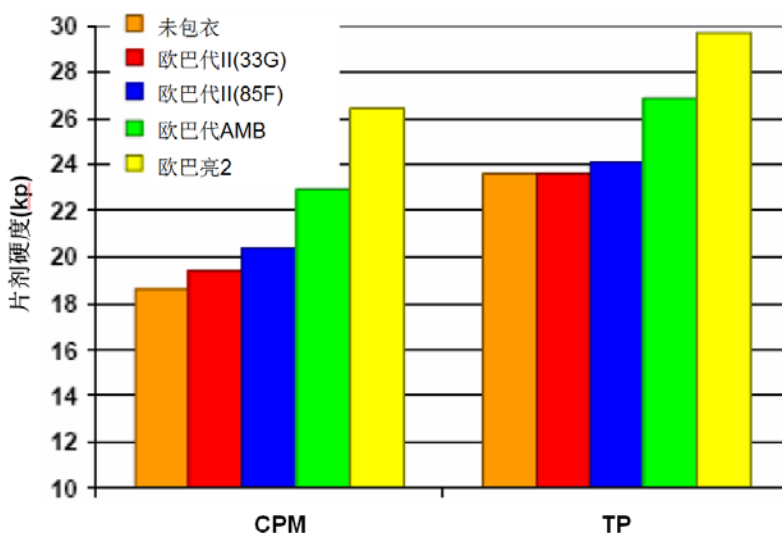
混合粉末以及未包衣片芯的特征列于表 1。

表 1. 混合粉末和未包衣片芯的特征

	CPM	TP
粉末堆密度(g/cm ³)	0.449±0.001	0.423±0.003
粉末振实密度(g/m ³)	0.542±0.002	0.526±0.002
可压缩指数	17	20
片重(mg)	333±3	333±4
片剂直径(mm)	9.24±0.006	9.022±0.005
片剂厚度(mm)	5.053±0.016	4.939±0.029
片剂硬度(Kp)	18.6±0.5	23.6±1.3
片剂脆碎度(%)	<0.001	<0.001

所有包衣片以及未包衣片在起始时间和 12 个月贮存期后都有比较低的片重差异和非常好的机械强度。薄膜包衣使片剂的硬度得以提高(图 1)。

图 1. 片剂硬度



在 1, 2, 3, 6, 12 个月的全部贮存期间片剂都有非常好的稳定性结果。片剂的外观没有改变。所记录的片剂的硬度没有明显的下降。在全部的三个贮存条件下药物的释放没有发生改变。图 2-5 显示出包衣骨架片以及未包衣骨架片的释放没有差异。此外, 在 40°C/75%RH 的条件下放置 12 个月的稳定性实验后, 药物的释放没有发生变化。

图 2. CPM 在 0 时间点的释放

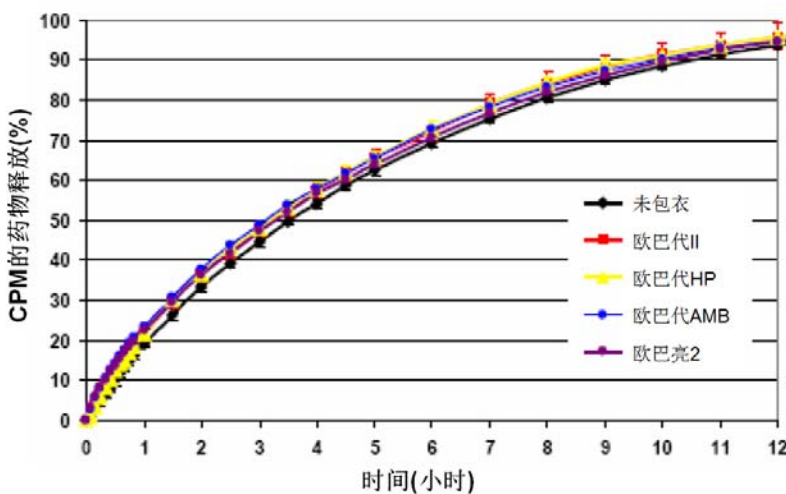


图 3. CPM 在 40°C/75%RH 的条件下放置 12 个月后的释放

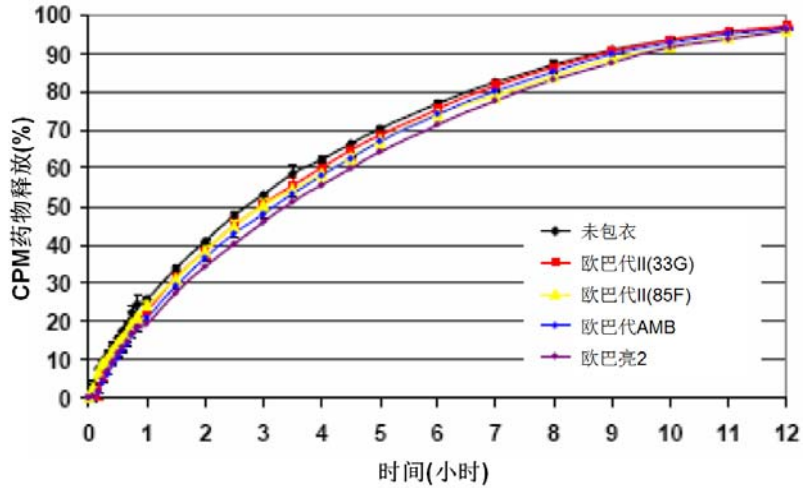


图 4. TP 在 0 时间点的释放

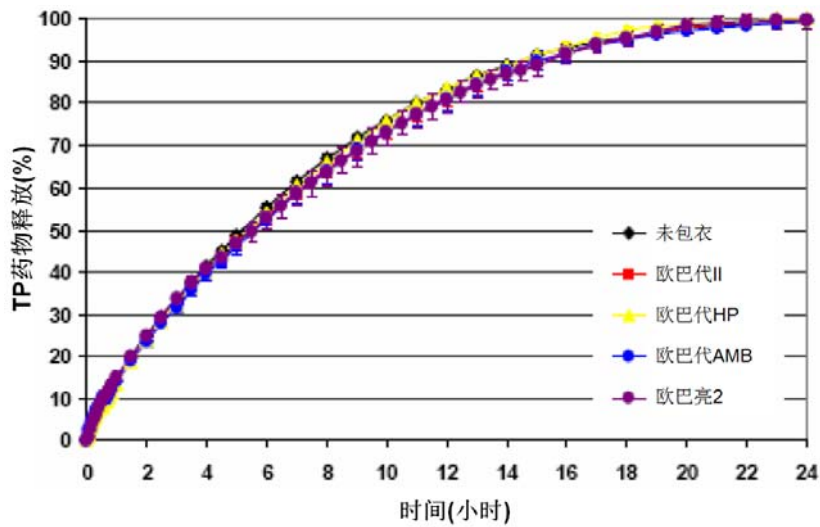
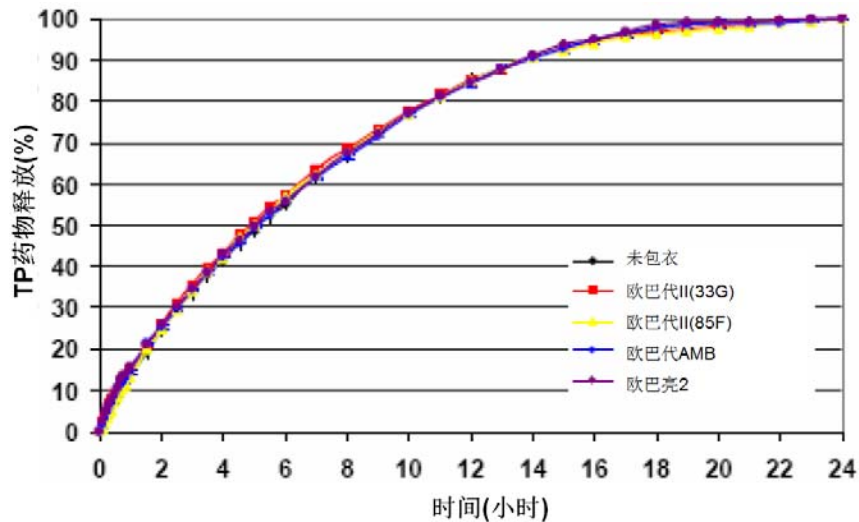


图 5. TP 在 40°C/75%RH 的条件下放置 12 个月后的释放



结论

扑尔敏和茶碱模型药物的配方以 HPMC 做为速率控制聚合物在贮存条件 25°C/60%RH, 30°C/60%RH, 40°C/75%RH 放置 12 个月后表现出非常出色的可重现的缓释特征。在这一研究中, 四种薄膜包衣系统在起始时间以及不同条件的 12 个月贮存期后对药物的释放没有影响。

参考文献

1. Rajabi-Siahboomi, A.R. & Jordan M.P. European Pharm. Rev., 5, 4, 21-23 (2000).

2003 年 7 月 CRS 的海报重印, 作者: Marina Levina, Peter Wan, Martin Jordan 和 Ali R. Rajabi-Siahboomi.

更多信息请与卡乐康中国联系, 电话:+86-21-61982300/4001009611·传真:+86-21-54422229

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

+54-11-5556-7700

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2015. 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公司所有

* 美多秀™/METHOCEL™系陶氏化学公司(DOW)的商标

ads_methocel_influ_fc_hyp_v3_07_2009_CHN