

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，IFF公司)，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

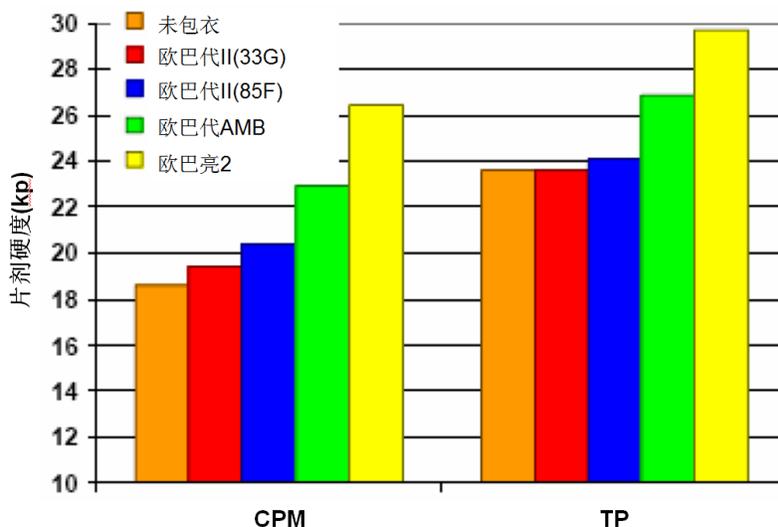
混合粉末以及未包衣片芯的特征列于表 1。

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

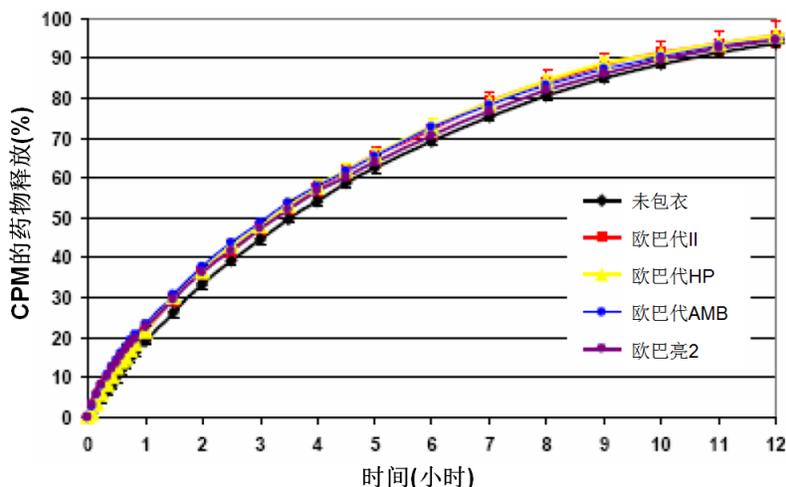


图 3. CPM 在 40°C/75%RH 的条件下放置 12 个月后的释放

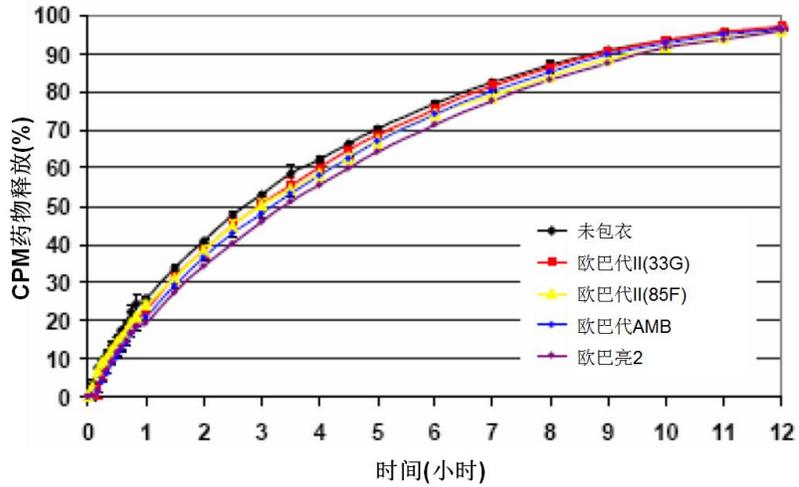


图 4. TP 在 0 时间点的释放

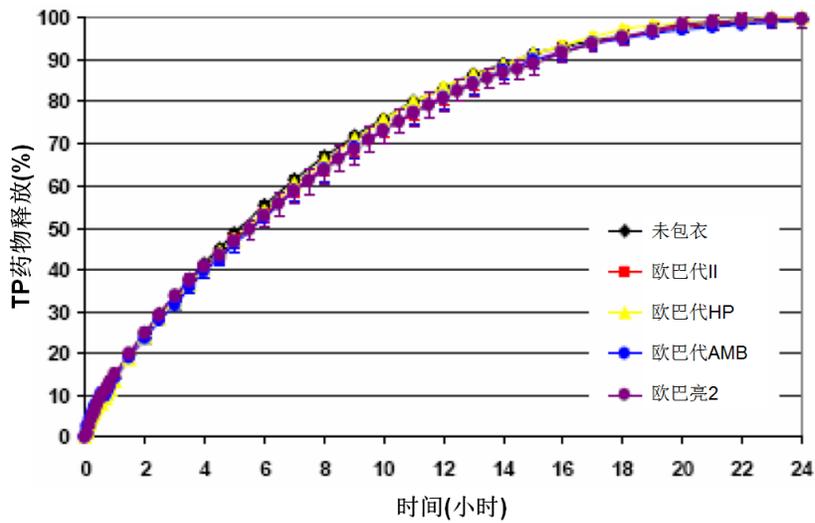
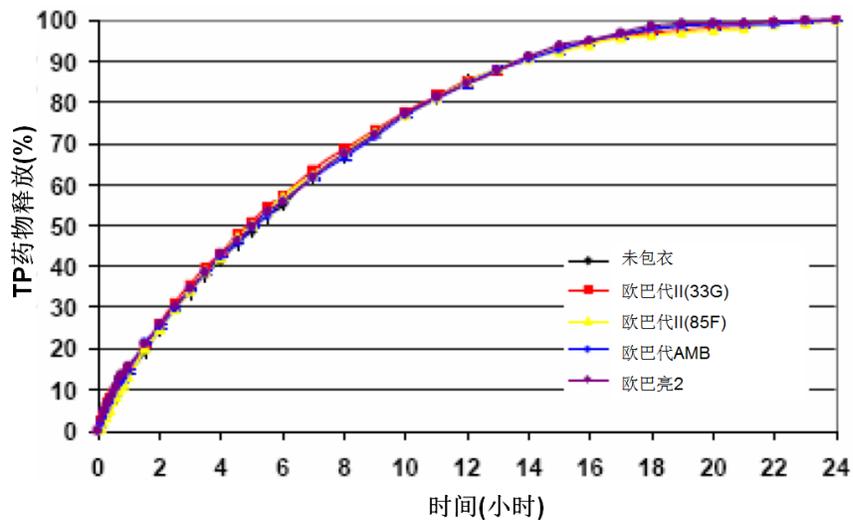


图 5. TP 在 40°C/75%RH 的条件下放置 12 个月后的释放



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.

根据我司所知及所信, 本文包含的信息真实、准确, 但由于方法、条件以及产品设备的差异, 故不对产品任何推荐的数据或者建议提供明示或暗示性担保。在贵方的任何用途上, 也不作同样的产品适用性担保。我司对意外的利润损失、特殊或相应的损失或损害不承担责任。

卡乐康公司不作任何明示或暗示性担保。即不担保客户在应用卡乐康产品的过程中不会侵犯任何第三方或实体持有的任何商标、商品名称、版权、专利或其他权利。

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

拉丁美洲
+54-11-5556-7700

印度
+91-832-6727373

中国
+86-21-61982300

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2019. 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™是IFF公司注册商标。
© 2021 IFF. 版权所有

ads_methocel_influ_fc_hyp_v3_07_2009_CHN